

## *Lecture commentée d'un compte rendu d'anatomie pathologique en cancérologie*

L'anatomie pathologique (AP) est l'étude des altérations morphologiques observées au cours des maladies, qu'il s'agisse de lésions macroscopiques ou microscopiques. Cette étude s'intègre dans un contexte anatomo-clinique pour une prise en charge optimale du patient ; l'AP de ce fait est au centre de l'équipe multidisciplinaire.

L'AP en cancérologie permet :

- de dépister certains états précancéreux
- de poser le diagnostic positif de tumeur et d'en préciser le caractère bénin ou malin
- de typer la tumeur et de préciser éventuellement certains facteurs pronostiques
- de rechercher l'origine de métastases prévalentes

Le compte rendu d'AP pour but de donner au clinicien des informations précises permettant un traitement adéquat du patient.

*La première partie de cet exposé est un rappel étymologique et nosologique appliqué à l'AP. La deuxième partie est constituée d'exemples de compte rendus des pathologies les plus fréquentes.*

### **TYPE MATERIEL**

L'analyse peut se faire à 2 niveaux, cellulaire (sur cellules isolées : cytopathologie) ou tissulaire (histopathologie).

Le type de matériel dont on dispose est :

#### **CYTOLOGIQUE**

Les **cellules** sont obtenues

- par raclage (frottis cervico vaginal)
- par aspiration (bronchoaspiration)
- par desquamation spontanée (urines, ascite)
- par cytoponction à l'aiguille fine (sein, poumon, foie, etc...)

Cette technique est en général rapide, le plus souvent simple, utilisable parfois en extemporané. Elle permet d'orienter le diagnostic mais doit être confirmée par un diagnostic histologique. En pathologie cancéreuse, de façon très synthétique, on considère que le diagnostic de malignité repose sur des paramètres nucléaires alors que l'identification du type de cancer (éléments de différenciation) s'effectue sur des paramètres cytoplasmiques.

## HISTOLOGIQUE

Les **biopsies** sont des échantillons tissulaires prélevés par voie cutanée, endoscopique, sous contrôle radio ou per opératoire. L'intérêt de leur étude a pour but essentiel le diagnostic avant le temps opératoire et l'évaluation des critères histo pronostiques. Certains protocoles de biopsies étagées (prostate, système nerveux central) permettent d'apprécier le volume tumoral et l'extension des lésions (vessie, colon, sein).

Les **biopsies exérèse** n'intéressent que les petites lésions ; l'orientation de la pièce d'exérèse avec inclusion en totalité permet de préciser l'état des marges d'exérèse.

Les **pièces opératoires** correspondent à l'exérèse de la tumeur ou de l'organe siège de celle-ci in toto par le chirurgien. Certaines pièces complexes comprennent plusieurs organes et/ou le curage des ganglions afférents.

## TECHNIQUES

**L'examen macroscopique** étudie les caractéristiques macroscopiques de la tumeur. L'examen macroscopique et les prélèvements qui en découlent sont le plus souvent systématisés dans des protocoles (fiches standardisées).

La macroscopie est à la base de **l'examen extemporané** des pièces en per opératoire. Il s'y associe ou non selon les cas un examen microscopique d'un prélèvement congelé, coloré selon une technique rapide (durée moyenne de l'examen : 10 minutes).

L'extemporaneé permet d'orienter le diagnostic, d'évaluer les limites d'exérèse et d'optimiser ainsi le geste opératoire.

**L'examen microscopique** après technique conventionnelle (fixation formolée 12 à 24 h, déshydratation, imprégnation et inclusion en paraffine, coupe et coloration trichrome) permet de confirmer les paramètres tumoraux évalués sur les biopsies, les diagnostics effectués en extemporané ainsi que les données de la macroscopie.

## La technique « ana-path » en 8 étapes

### Etape 1 : examen extemporané



*Il s'agit d'une pièce de thyroïdectomie totale pour goitre multinodulaire.*

*La pièce est habituellement examinée en extemporané à la recherche d'un foyer carcinomateux pour adapter le geste chirurgical au niveau des ganglions ou pour totalisation de la thyroïdectomie si la pièce est une lobectomie. Les données macroscopiques (poids, taille, lésions, topographie, etc...) sont rigoureusement répertoriées.*

## **Etape 2 : fixation**



*La pièce numérotée (numéro de l'examen couplé aux données du patient), est placée dans un ou plusieurs flacons (côtés droit et gauche dans ce cas là) de volume suffisant contenant du formol. La durée de la fixation est fonction de la taille de la pièce : de quelques heures pour une biopsie à 48 ou 72 heures pour une pièce volumineuse.*

## **Etape 3 : macroscopie et prélèvements**



*Après fixation, le médecin anatomo pathologiste effectue des prélèvements repérés et orientés par la macroscopie. Il existe des protocoles de macroscopie répertoriant les lésions, leur rapport avec la pièce et dans l'espace. Toutes ces données sont consignées sur une fiche de macroscopie et chaque prélèvement est de ce fait individualisé (sous numéro).*

## **Etape 4 : préparation du prélèvement**

*Ils sont placés dans des cassettes en plastique au numéro de l'examen et sous numéro, et vont subir un cycle de déshydratation imprégnation en paraffine. Cette étape est automatisée, dure quelques heures ; elle est habituellement réalisée de nuit.*



### **Etape 5 : inclusion en paraffine**



*Le prélèvement déshydraté et imprégné de paraffine est coulé dans de la paraffine liquide (chaude) rendue solide au froid (plaque réfrigérante sur la partie droite de l'appareil).*



### **Etape 6 : coupe au microtome**



*Chaque bloc de paraffine est coupé manuellement par un technicien de façon à réaliser des coupes d'environ 3 microns d'épaisseur qui sont placées sur des lames de verre, séchées dans un 2<sup>o</sup> temps pour que le prélèvement adhère à la surface du verre. Chaque lame porte le numéro du bloc coupé correspondant au numéro de l'examen.*



## Etape 7 : coloration



*Les lames sont colorées dans un automate à coloration ; on utilise principalement des colorations trichromes dont la plus connue est l'HES (hématoxyne, éosine, safran).*

## Etape 8 : étiquetage



*Les lames colorées sont recouvertes d'une lamelle de verre ou d'un film plastique, numérotées toujours au même numéro d'examen et sous numéro et retrouvent le bon d'examen avec les données du patient et macroscopiques retranscrites à l'étape du même nom. Il ne reste plus qu'au pathologiste à interpréter au microscope les lésions !...*

## NOSOLOGIE DES NEOPLASIES MALIGNES

La classification et la dénomination des cancers utilisent plusieurs critères :

- histogénétique (tissu d'origine)
- la différenciation et éventuellement le degré de maturation ou inversement d'anaplasie
- les caractéristiques particulières du stroma.

Les cancers épithéliaux sont appelés **carcinomes** (ou épithéliomas), ce qui correspond à la terminologie internationale. Ils se développent à partir des revêtements épithéliaux malpighiens, para malpighiens ou urothéliaux et glandulaires (adénocarcinomes). Ce groupe représente les tumeurs malignes les plus fréquentes. Leur identification précise l'architecture, la différenciation et le degré de maturation éventuel.

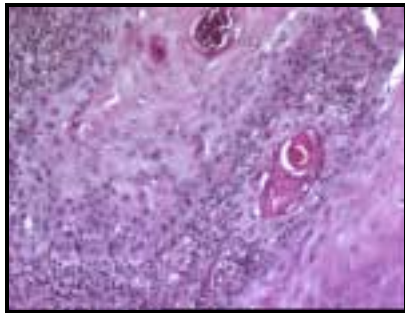
*Exemples :*

- carcinome malpighien bien différencié mature cutané : prolifération du revêtement épidermique mimant le corps muqueux de Malpighi (bien différencié) et produisant de la kératine (mature)
- adénocarcinome papillaire sclérosant thyroïdien : prolifération de la glande thyroïde formant des papilles (papillaire) dans un stroma fibreux (sclérosant)

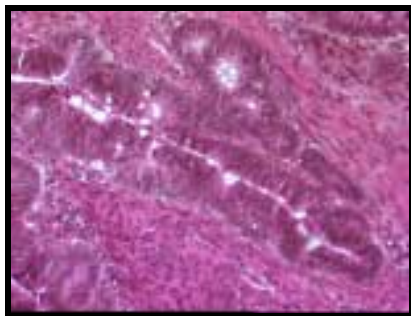
- adénocarcinome lieberkhünien moyennement différencié colique : prolifération des glandes de Lieberkühn constitutives de la muqueuse colique

- carcinome urothélial papillaire non invasif, de grade cytologique II de la vessie : prolifération de l'épithélium urothélial adoptant une architecture en papilles et respectant le chorion sous jacent.

Le caractère invasif ou non (carcinome in situ) se définit comme le franchissement ou non de la membrane basale sur laquelle repose l'épithélium avec comme corollaire un potentiel angioinvasif et donc métastatique en cas d'invasion.



*Carcinome malpighien cutané bien différencié mature ; coloration HES x 250*



*Adénocarcinome lieberkhünien colique bien différencié ; coloration HES x 250*

Les cancers conjonctifs correspondent aux **sarcomes**. Ce sont des tumeurs mésoenchymateuses et la classification de référence (OMS) est basée sur le type de tissu formé.

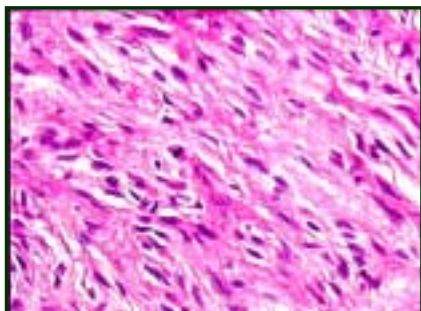
*Exemple :*

- léiomyosarcome : tumeur constituée de cellules d'aspect musculaire lisse

- liposarcome : tumeur élaborant du tissu adipocytaire plus ou moins bien différencié

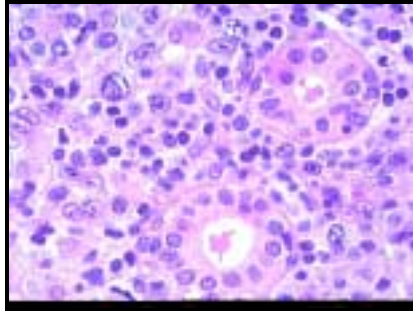
- angiosarcome : tumeur constituée de structures vasculaires tumorales plus ou moins bien différenciées

-sarcome indifférencié ou dédifférencié lorsqu'on ne peut rattacher la prolifération à un type tissulaire



*Sarcome indifférencié de type HFM (histiocytobrome malin) HES x 250*

Les hémopathies regroupent les **lymphomes** (développés à partir des lymphocytes) et les **leucoses** (développées à partir des lignées hématopoïétiques). On distingue les formes tumorales (lymphome ganglionnaire, sarcome granulocyttaire de siège variable), des leucémies où les cellules tumorales circulent dans le sang.



*Lymphome à grandes cellules envahissant la parotide (glandes normales) HES x 400*

Les **mélanomes** correspondent aux proliférations du système mélanocytaire.  
Les tumeurs du **système nerveux central** ont leur terminologie propre.

## LECTURE COMMENTEE DE COMPTE RENDUS

Les principales recommandations pour la rédaction des compte rendus d'AP en cancérologie (Standards Options Recommandations) ont récemment été publiées. Le compte rendu doit contenir l'identification précise du pathologiste, du patient et du prélèvement, une description macroscopique pour les pièces opératoires, une éventuelle description microscopique, le diagnostic, une énumération exhaustive des éléments indispensables à l'établissement du pronostic et à la prise en charge thérapeutique, et une conclusion.

Le compte rendu peut contenir des commentaires. Il doit être bref, précis, clair, homogène et idéalement standardisé, pour être compréhensible par tous les cliniciens et les pathologistes.

### *Éléments à mentionner pour identifier un prélèvement :*

- identification de la structure ACP
- numéro d'identification de l'examen
- identification précise du patient
- dates de prélèvement et de réception
- résultat de l'éventuel examen extemporané en tout point conforme à celui proposé en cours d'intervention
- technique utilisée pour l'examen extemporané

### *Éléments macroscopiques et microscopiques :*

- description de l'état du prélèvement à son arrivée dans la structure ACP
- description macroscopique de la ou des lésions. Leur situation par rapport aux tranches de section chirurgicales à l'échelon macro et/ou microscopique (dans le système métrique)
- notion d'encrage des berges doit être précisée
- énumération des éléments microscopiques utiles au diagnostic et au pronostic
- description des résultats des techniques complémentaires

***Éléments à mentionner dans la partie diagnostic et conclusion :***

- énumération du ou des diagnostics proposés
- nomenclature utilisée pour classer et grader la tumeur
- code lésionnel (systèmes de codage comme CIMO, Adicap, snomed... permettant une exploitation statistique et épidémiologique des archives)
- mention d'une éventuelle demande d'avis diagnostique et les conclusions de l'expert sollicité
- en option : stade du cancer avec une préférence pour la classification TNM

***Quelle forme doit avoir le compte rendu d'AP ?***

Le compte rendu doit être concis avec :

- une description macroscopique suffisamment claire pour pouvoir se représenter la pièce
- une microscopie et une conclusion assez explicites pour être compréhensibles pour tout pathologiste ou clinicien

***Quelles sont les spécificités du compte rendu en cytologie pathologique ?***

Il doit contenir des indications sur :

- les modalités du prélèvement, la qualité et le caractère informatif du matériel obtenu
- le type histologique et/ou l'origine de la tumeur dans la mesure du possible
- le terme de « suspect » ne peut être utilisé que lorsqu'on ne peut trancher entre bénin et malin ; il faut alors apporter les éléments de discussion et des recommandations de prise en charge.
- le système de Bethesda doit être utilisé pour formuler les résultats des frottis cervico-vaginaux

*Suivent des exemples de compte rendu d'AP qui permettent d'introduire quelques éléments de réflexion dans les pathologies les plus couramment rencontrées en cancérologie.*

**Compte rendu n° 1**

Renseignements cliniques :

Micro biopsies d'un nodule suspect du sein droit chez une patiente aux antécédents de cancer du sein controlatéral.

On dispose de trois micro-biopsies de bonne qualité ayant intéressé un parenchyme mammaire fibro-adipeux. Dans les territoires adipeux, on retrouve des lobules normaux. Dans les territoires fibreux, on est en présence d'un fibroadénome intra et péricanaliculaire, sans hyperplasie intracanaulaire. Le tissu palléal est discrètement oedémateux et fibroblastique.

On ne voit pas de territoire suspect de malignité.

**CONCLUSION :**

Micro-biopsies témoignant d'un ***fibroadénome intra et péricanaliculaire***, sans caractère de malignité.

Ce compte rendu montre qu'une tumeur suspecte cliniquement ou radiologiquement peut être bénigne et seul le pathologiste peut affirmer la malignité. C'est pourquoi **il faut toujours disposer du compte rendu d'anatomie pathologique avant d'instaurer une thérapeutique agressive.**



## Compte rendu n° 2

### Renseignements cliniques :

Ponction d'ascite chez un patient âgé de 68 ans aux antécédents de cancer du colon.

Matériel transmis : 1 tube de 8 ml de liquide opalescent

Matériel examiné : 3 lames

Cellularité : abondante

### Type cellulaire :

- cellules normales : présence de cellules mésothéliales hyperplasiques regroupées en placards
- cellules anormales : nombreuses cellules adénocarcinomeuses à noyaux nucléolés, dotées d'un cytoplasme vacuolaire.

Fond : hématique et inflammatoire sous forme de polynucléaires

## CONCLUSION :

Ascite inflammatoire, englobant de *très nombreuses cellules adénocarcinomeuses bien différenciées métastatiques.*

ADICAP/CIMO : LCDP0M40

Les prélèvements cytologiques permettent parfois d'affirmer la malignité. La qualité du diagnostic nécessite cependant une quantité de matériel suffisante ainsi qu'une très bonne conservation. Ces deux éléments sont difficiles à obtenir car certaines proliférations « desquamant » peu (exemples : sarcomes ou carcinomes dotés d'un stroma conjonctif abondant). Quant à la conservation des cellules, elle est éminemment variable car liée au type de prolifération lui-même, à la technique de ponction et au délai entre le prélèvement et la fixation.

Certains diagnostics ne peuvent être faits sur prélèvements cytologiques, c'est :

-affirmer le caractère invasif d'un carcinome (sauf si l'organe ponctionné est un ganglion métastatique !)

-typer un lymphome : un prélèvement histologique est impératif pour ce faire.

-typer une tumeur des tissus mous : idem.

## Compte rendu n° 3

### Renseignements cliniques :

Frottis de dépistage (1 lame). Patiente de 20 ans. Date des dernières règles précisée ; contraception orale.

*Aspect du prélèvement :* Frottis de cellularité abondante au niveau de l'exocol.

Présence de nombreuses cellules cylindriques endocervicales en placards.

*Aspect fonctionnel :* Ce frottis de type oestro progestatif est constitué de cellules malpighiennes intermédiaires et superficielles, desquamant de façon isolée ou en placards.

*Fond :* Le fond est discrètement inflammatoire sous forme de polynucléaires.

*Anomalies des cellules malpighiennes :* Présence de cellules malpighiennes superficielles dotées d'un noyau augmenté de volume, hyperchromatique. Il s'y associe des éléments binucléés ainsi que quelques koilocytes évocateurs d'une infection virale à HPV associée.

## **CONCLUSION :**

Frottis fonctionnel d'imprégnation oestro progestative, compatible avec un traitement hormonal contraceptif.  
*Lésion de dysplasie légère avec condylome ou néoplasie intra épithéliale de bas grade avec condylome.*

**Recommandations :** A surveiller ou à biopsier.

*Compte rendu formulé selon le système de Bethesda et les recommandations de l'AFAQAP*

ADICAP/CIMO : FCGX0D11 FCGX0R00 FCGX0H34 FCGX0P10 FCGX0I00

La méthode de réponse des frottis cervico vaginaux a fait l'objet de nombreuses études et groupes de travaux. On tend à la standardisation des modèles de réponse en précisant :

-le lieu du prélèvement, le nombre de lames examinées (éventuellement en couche mince)

-la représentativité du prélèvement :

- frottis pleinement satisfaisant avec > 10% de la surface de la lame et > 50% de cellules interprétables, présence de cellules endocervicales et/ou métaplasiques, cellules jonctionnelles non vues dans un contexte atrophique.
- frottis satisfaisant mais limité par l'absence de cellules endocervicales, l'obstacle à l'analyse sur 50 à 75 % des cellules (hémorragie, inflammation, mauvais étalement, fixation défectueuse, cytolysse)
- frottis non satisfaisant car paucicellulaire (< 10% de la surface de la lame), avec un obstacle à l'analyse sur > 75% des cellules (identique au précédent)

-le diagnostic est rendu selon le système de Bethesda :

- absence de lésion malpighienne intra épithéliale ou de signe de malignité, préciser s'il y a lieu la présence de micro organismes (mycose, bactéries, trichomonas vaginalis, herpès) ou de modifications réactionnelles (inflammation, irradiation, DIU)
- atypies des cellules malpighiennes (ASC : Atypical Squamous Cell) avec 2 sous types :
  - atypies de signification indéterminée (ASC-US)
  - atypies ne permettant pas d'éliminer une lésion de haut grade (ASC-H)
- lésion intra épithéliale de bas grade (LSIL : Low grade Squamous Intraepithelial Lesion) regroupant les lésions de type : koïlocytes/dysplasie légère/CIN1
- lésion intra épithéliale de haut grade (HSIL : High grade Squamous Intraepithelial Lesion) regroupant dysplasies modérée et sévère, CIN2/CIN3, CIS
- carcinome malpighien
- atypies des cellules glandulaires (AGC : Atypical Glandular Cell) endométriales, endocervicales ou sans autre précision
- adénocarcinome

-le compte rendu s'accompagne de recommandations le cas échéant.

## **Compte rendu n° 4**

### **Renseignements cliniques :**

Macro biopsies par aspiration (Mammotome®) d'un foyer de microcalcifications ACR IV à l'union des quadrants supérieurs du sein droit. Patiente de 35 ans.

### **1<sup>ère</sup> couronne biopsique :**

7 fragments biopsiques sont examinés, l'un d'entre eux englobe des micro calcifications radiologiques. On les retrouve microscopiquement au sein d'une prolifération endo canalaire d'architecture massive ou cribriforme, focalement micro papillaire. Les cellules tumorales sont dotées d'un noyau faiblement ou modérément

pléomorphe selon les territoires examinés. Les mitoses sont peu nombreuses. Ces aspects sont ceux d'un carcinome endo canalaire de faible grade et de grade intermédiaire de malignité. La lésion s'étend à toutes les carottes biopsiques et on ne voit pas de territoire invasif.

#### **2<sup>ème</sup> couronne biopsique :**

6 fragments biopsiques sont examinés, dépourvus de micro calcifications radiologiques.

On retrouve comme précédemment le même type de prolifération largement étendue aux lobules et à pratiquement toutes les biopsies. Certaines lumières sont dotées de micro calcifications avec nécrose tumorale. On ne voit pas de territoire invasif.

#### **3<sup>ème</sup> couronne biopsique :**

8 fragments biopsiques sont examinés, 2 d'entre eux présentent des micro calcifications radiologiques. Ces fragments sont essentiellement constitués d'un tissu adipeux. Très focalement on retrouve le même type de prolifération endo canalaire que précédemment.

### **CONCLUSION :**

Macro biopsies par aspiration à l'union des quadrants supérieurs du sein droit retrouvant sur les 3 couronnes biopsiques, un **carcinome endo canalaire micro papillaire de grade intermédiaire de malignité** avec micro calcifications, sans territoire invasif.

ADICAP/CIMO : HHGS5613A HHGSA5B2A2 CIMO 174.90-850022A

A côté des biopsies « classiques » que sont les biopsies cutanées (au punch) et les biopsies réalisées par les endoscopistes (pneumologues, gastroentérologues) sont apparues les biopsies percutanées. Elles sont essentiellement le fait des radiologues et se sont considérablement multipliées ces dernières années avec le développement du matériel de ponction.

Nous avons à faire à 2 types de prélèvements :

- les micro biopsies, permettent de ramener 2 à 3 fragments en moyenne, de 14 à 18 gauges.
- les macro biopsies (système Mammotome® par exemple) ont été développées en pathologie mammaire uniquement et permettent d'examiner 7 à 14 biopsies en moyenne, d'un diamètre de 11 gauges .

La qualité de ces prélèvements radiologiques permet le diagnostic de lésions superficielles ou profondes difficiles d'accès (de siège thoracique ou rétropéritonéal), de reliquat ou de récurrence après traitement et en pathologie mammaire, de lésions infra cliniques.

Il est également possible sous certaines conditions d'évaluer des facteurs histo pronostiques en pathologie mammaire comme le grading, la mise en évidence de récepteurs hormonaux ou de la surexpression de protéines indiquant un ciblage thérapeutique. Cela permet également de prévoir certains types d'interventions et en particulier la recherche d'un « ganglion sentinelle ».

L'augmentation du nombre et de la taille des biopsies améliore sensiblement la qualité du diagnostic et évite un certain nombre d'intervention pour lésion bénigne, en pathologie mammaire. Pour cette indication, il persiste des limites diagnostiques en cas de pathologie frontière (hyperplasie canalaire atypique versus carcinome in situ de faible grade malignité par exemple). En aucun cas on ne peut évaluer la taille lésionnelle ni la qualité des limites d'exérèse sur ce type de matériel, tout au plus peut-on préciser le nombre de biopsies intéressées par les lésions et la topographie de celles-ci.

## Compte rendu n° 5

### Renseignements cliniques :

Exérèse de 2 lésions cutanées pigmentées du mollet droit et de la cuisse gauche chez une femme de 51 ans.

#### 1° Lésion cutanée du mollet droit :

On dispose d'un lambeau cutané de 3,5x1,9 cm et 0,6 cm d'épaisseur, orienté.

Il est centré par une lésion pigmentée de 1,5x1,2cm, de contours irréguliers et de coloration hétérogène. Les limites d'exérèse les plus proches se situent entre 11 h et 1 h.

A l'examen histologique, la lésion correspond à un mélanome malin de type SSM. Elle réalise une prolifération épidermique et dermique de cellules naeviques volumineuses. Au niveau épidermique, les cellules s'agencent sur un mode lentigineux ou thécal avec migration trans épidermique. Les noyaux sont irréguliers, anisocaryotiques et nucléolés. L'activité mitotique est faible (< 1 mitose/champ au 400). Le cytoplasme est parfois chargé en fins pigments mélaniques.

La prolifération cellulaire envahit le derme papillaire et une partie du derme réticulaire. Elle respecte l'hypoderme. L'épaisseur de cette lésion est de 1,35 mm.

Les limites d'exérèse passent en peau saine avec marges de sécurité à 2 mm à 10h et à 4 mm en inférieur.

#### 2° Lésion cutanée de la cuisse gauche :

On dispose d'un lambeau cutané de 0,6x0,5 cm centré par une lésion pigmentée de 0,4x0,3 cm, incluse en totalité.

A l'examen histologique, cette lésion correspond à un angiome capillaire.

### CONCLUSION :

\*\* Exérèse satisfaisante avec marge de sécurité à 2 mm d'un **mélanome malin de type SSM de niveau IV de Clark et de 1,35 mm d'épaisseur** du mollet droit.

\*\* Exérèse d'un *angiome capillaire* de la cuisse gauche.

ADICAP/CIMO : OHOTM7M0

La pathologie tumorale mélanocytaire est difficile, redoutée des pathologistes car extrêmement pléomorphe.

Il est recommandé de ne pas effectuer de biopsie sur une lésion noire mais de pratiquer l'exérèse *in toto* quitte à l'élargir ultérieurement si le diagnostic de malignité est confirmé.

Pour des problèmes techniques, on ne peut pratiquer d'extemporané sur les lésions mélanocytaires car la coloration monochrome utilisée (bleu de toluidine phéniqué) ne permet pas de différencier les mélanocytes des cellules épidermiques avoisinantes.

Les critères pronostiques prédominants sont le niveau et l'épaisseur de l'invasion. Ils définissent respectivement les niveaux de Clark (5 niveaux de l'épiderme à la graisse sous cutanée) et l'indice de Breslow mesuré en mm (épaisseur maximum). D'autres critères comme l'activité mitotique (grading de Mac Govern), taille de l'ulcération éventuelle et embolus vasculaires sont également de mauvais pronostic quand ils sont marqués.

Le type histogénétique est précisé dans les compte rendus :

-SSM : Superficial Spreading Melanoma (le plus fréquent)

- LMM : Lentigo Maligna Melanoma ou mélanome malin sur mélanose de Dubreuilh (peau sénile avec dommages actiniques)

-ALM : Acral Lentiginous Melanoma (atteinte palmo plantaire, des muqueuses et semi muqueuses)

-NM : Nodular Melanoma (ubiquitaire, rare)

A niveau et épaisseur équivalents, le pronostic de ces différents sous types semble superposable. Certains comme le LMM sont réputés être de meilleur pronostic

essentiellement du fait de leur évolution indolente, longtemps superficielle. A l'inverse, les mélanomes malins des muqueuses ont mauvais pronostic du fait de leur taille volumineuse au moment du diagnostic et des difficultés de résection.

## Compte rendu n° 6

### Renseignements cliniques :

Tumeur du recto sigmoïde chez une patiente de 75 ans. Nodule hépatique.

#### 1° Recto-sigmoïde :

Cette résection colique mesure 22 cm de long et présente à l'ouverture, à 2 cm d'une des tranches de section, une tumeur hémi circonférentielle ulcéro-infiltrante, de 2 cm de haut. Elle s'étend jusque dans le méso. Il existe par ailleurs une nigrose colique diffuse.

Les prélèvements effectués au niveau de la tumeur montrent qu'il s'agit d'un adénocarcinome lieberkuhnien bien différencié, infiltrant tous les plans de la paroi colique pour s'étendre dans le méso adjacent. La lésion est très largement ulcérée et s'accompagne d'embolies vasculaires et d'invasions péri neurales dans le méso.

Les limites d'exérèse passent en territoire sain.

Il a été retrouvé à proximité de la tumeur un petit polype adénomateux tubuleux lenticulaire en dysplasie légère à modérée focale en superficie.

Les prélèvements effectués à distance montrent une muqueuse d'architecture conservée siège d'une surcharge pigmentaire majeure au niveau des histiocytes du chorion.

On retrouve 7 petites structures ganglionnaires lymphatiques non métastatiques ; elles s'accompagnent également de deux foyers tumoraux interstitiels à proximité de la tumeur.

#### 2° Biopsie hépatique :

On dispose de deux fragments biopsiques. Le plus volumineux montre un foie d'architecture conservée avec épaissement des espaces portes sous forme d'une fibrose faiblement inflammatoire. Le deuxième fragment objective la métastase hépatique de l'adénocarcinome diagnostiqué au niveau recto-sigmoïdien.

### CONCLUSION :

\*\* Résection recto-sigmoïdienne pour tumeur hémi circonférentielle de 2 cm de haut, ayant les caractères d'un **adénocarcinome lieberkuhnien bien différencié**, envahissant tous les plans de la paroi et le méso, avec embolies vasculaires et engainements péri nerveux.

7 ganglions non métastatiques dans le méso avec *deux foyers tumoraux interstitiels*.

Limites en territoire sain.

\*\* Biopsie hépatique témoignant de la **métastase de l'adénocarcinome recto-sigmoïdien**.

***Il s'agit d'un T3N1M1.***

ADICAP/CIMO : IHDC A7M3 BHFFAMM3 IHSGAMM3

Le type histologique doit être précisé selon la classification de l'OMS :

-adénocarcinome lieberkuhnien (le plus fréquent) en précisant la différenciation et la présence d'un éventuel contingent colloïde (% de territoires colloïdes à définir)

-carcinome colloïde (si composante > 50% de la tumeur) : les amas adénocarcinomateux « flottent » dans des flaques de mucus

-tumeur à cellules en bague à chaton (si composante > 50% de la tumeur) : les cellules tumorales présentent une mucosécrétion intra cellulaire abondante, uniforme

Exceptionnellement :

-carcinome adéno-squameux : adénocarcinome avec métaplasie malpighienne

-carcinome à petites cellules : identique à celui du poumon

-carcinome indifférencié

Pour décrire l'extension anatomique de la maladie, on utilise la classification pTNM :

Tis : tumeur intra muqueuse, ne dépassant pas la musculaire muqueuse

T1 : tumeur envahissant la sous muqueuse

T2 : tumeur envahissant la musculature

T3 : envahissement sous séreux et tissus péricoliques ou péirectaux extrapéritonéaux au travers de la musculature

T4 : perforation de la séreuse (revêtement mésothélial) ou envahissement des organes de voisinage

N1 : métastase de 1 à 3 ganglions lymphatiques régionaux

N2 : métastase de plus de 3 ganglions lymphatiques régionaux

M0 : absence de métastase

M1 : présence de métastase à distance

Les limites d'exérèse longitudinales (tranches de section digestives) sont précisées. Il est également précisé la qualité de l'exérèse périphérique, circonférentielle, mesurée en mm. De la qualité de cette exérèse dépend le taux de récurrence en particulier pour les cancers rectaux.

Le compte rendu doit préciser le nombre de ganglions examinés et le nombre de ganglions envahis. L'examen de 8 à 12 ganglions est hautement recommandé. Toutes les pièces ne contiennent pas le nombre de ganglion requis : il dépend du volume de mésentère réséqué, de la localisation tumorale et d'un éventuel traitement antérieur.

Doivent également être précisés la présence d'embolies (dans des veines extra murales à couche musculaire continue) ainsi que les engainements péri nerveux.

La notion de résidu tumoral post radiothérapique ou radiochimiothérapique est précisé pour les cancers du rectum :

-R0 limites d'exérèse toutes saines

-R1 résidus microscopiques sur une ou plusieurs limites

-R2 résidu tumoral macroscopique mentionné par le chirurgien.

## **Compte rendu n° 7**

### Renseignements cliniques :

tumeur du sein gauche chez une patiente de 55 ans

### **EXAMEN EXTEMPORANE : 1. tumorectomie supéro-interne du sein gauche**

*Réponses (E) : Dr ... : tumeur de 2 cm de grand axe. Marge d'exérèse douteuse en antérieur. A recouper si possible.*

#### *Prélèvements complémentaires (ER) :*

Cette quadrantectomie pèse 50 g et mesure 6 x 5,5 x 3 cm. On observe dans la partie centrale de l'exérèse une tumeur stellaire et mal limitée, de 2 cm de diamètre par 1,5 cm. Elle se développe dans une glande adipeuse. La berge d'exérèse antérieure est marquée par de l'encre noire et la berge profonde par de l'encre verte. Les marges en antérieur sont évaluées à 2 mm.

L'examen microscopique montre que la tumeur correspond à un adénocarcinome canalaire invasif. Il se développe dans une glande essentiellement adipeuse et s'étend le long des travées fibro-collagénisées épaissies. L'architecture est essentiellement massive, focalement pseudo-glandulaire. Les cellules tumorales sont de taille moyenne avec un cytoplasme clarifié, un noyau modérément pléomorphe. L'index mitotique est faible. Ça et là, on note des micro-calcifications.

La marge d'exérèse en antérieur est < 3 mm focalement. Les autres limites d'exérèse sont larges.

## 2. Curage axillaire des 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> étages :

Il pèse 50 g et permet d'isoler 11 ganglions non métastatiques.

### \*\*EVALUATION IMMUNOHISTOCHEMIQUE DES RECEPTEURS HORMONAUX

#### TECHNIQUE :

LSAB-péroxydase sur coupes déparaffinées (Automate Ventana) après restauration antigénique par la chaleur (autocuiseur)

Anticorps primaires RO clone 6F11 (Novocastra)

RP clone PGR 312 (Novocastra)

#### RESULTATS

Seuil de positivité retenu 10% de noyaux marqués	Carcinome INFILTRANT		Carcinome in situ (si > 25%)		Glandes non tumorales (Témoin interne)
	RO	RP	RO	RP	
% de noyaux marqués	100%	0			RO : Intensité maximale de marquage
Intensité de marquage (1 à 3)	3				RP : Intensité maximale de marquage

### \*\*SUREXPRESSON DE HER-2

TECHNIQUE : LSAB-péroxydase sur coupes déparaffinées (Automate Ventana) après restauration antigénique par la chaleur (autocuiseur)

Anticorps primaire : c-erbB-2 Oncoprotein polyclonal DAKO

RESULTAT : exprimé selon le score DAKO

Témoin externe (fixation différente) : Positif

Témoin interne (glandes non tumorales) : Négatif

Marquage (Témoin Score 3+)	Score	Surexpression de HER-2
Absent dans 100 % des cellules tumorales	0	Négative

### CONCLUSION :

Quadrantectomie supéro-interne du sein gauche pour tumeur de 2 cm de diamètre ayant les caractères d'un *adénocarcinome canalaire invasif peu différencié, de grade II de SBR (3.2.1)*. Marge d'exérèse à 3 mm en antérieur. Autres limites satisfaisantes.

Absence de métastase ganglionnaire (0/11).

\*\* *Absence de récepteurs hormonaux détectables par immunohistochimie*

\*\* *HER-2 : absence de surexpression.*

La détection de plus en plus précoce des lésions mammaires, les traitements de plus en plus conservateurs et limités impliquent une grande rigueur dans les protocoles macroscopiques.

Une résection mammaire partielle est très difficile à orienter par le pathologiste si le chirurgien ne l'a pas fait au décours de son intervention car il existe très peu de repères anatomiques. La pièce opératoire est mesurée dans ses trois dimensions ainsi que la tumeur et les limites par rapport à la tumeur ; les tailles et distances sont précisées selon le système

métrique. Le pathologiste utilise généralement des encres de couleurs différentes pour repérer la ou les limites douteuses.

Tous les ganglions du curage axillaire sont prélevés. On exige un minimum de 10 ganglions pour considérer l'information pronostique fournie par le curage axillaire comme fiable.

La recherche du « ganglion sentinelle » a récemment été développée et plus particulièrement en pathologie mammaire. Plusieurs méthodes de repérage chirurgical ont été mises au point ; la plus performante semble être celle qui associe une injection de colorant vital et un radio traceur. Cette technique permet au chirurgien d'isoler le premier relais ganglionnaire qui fait l'objet d'un examen extemporané. Le pathologiste coupe le ganglion et pratique des appositions cytologiques examinées extemporanément. Le ganglion est examiné in toto secondairement après fixation, sur des plans de coupe sériés avec immunohistochimie intercalée. Si le ganglion est métastatique sur appositions ou secondairement, le curage est effectué en un ou deux temps.

La classification histologique des carcinomes mammaires est celle recommandée par l'OMS. En raison du développement du dépistage en pathologie mammaire ainsi que de l'évolution des connaissances, le chapitre des lésions précancéreuses et in situ est particulièrement développé.

On distingue parmi les lésions précancéreuses :

- les hyperplasies canalaire ou épithéliose atypiques et les métaplasies cylindriques atypiques
- les hyperplasies lobulaires atypiques ou néoplasie lobulaire

Les proliférations canalaire in situ, non invasives sont classées selon le grade nucléaire (bas grade, grade intermédiaire et haut grade) et le type architectural prédominant. L'intérêt de mettre en évidence une composante in situ réside dans le traitement de celle-ci en adaptant la chirurgie ou les thérapeutiques ultérieures (radiothérapie).

Les cancers invasifs les plus fréquents sont les suivants, par ordre décroissant :

- carcinome canalaire (70 à 80%)
- carcinome lobulaire (5 à 15%)
- carcinome mucineux ou colloïde (2,5%)
- carcinome médullaire (1 à 3% selon les séries)
- autres : tubuleux, papillaire, adénoïde kystique, sécrétant, métaplasique, apocrine... (<10% tous types confondus).

Le grade histopronostique le plus utilisé est celui de Scarff Bloom et Richardson. Pour une meilleure reproductibilité, ce grade a été modifié par Elston et Ellis comme suit :

Scarff Bloom Richardson		Elston Ellis	
formations glandulaires	cote		
100%	1	>75%	1
0-100%	2	10-75%	2
0%	3	<10%	3
pléomorphisme nucléaire			



noyaux petits réguliers uniformes	1	idem SBR
pléomorphisme modéré	2	idem SBR
variation marquée de taille, de forme avec nucléoles proéminents	3	idem SBR
mitoses (analyse au grossissement x 40)		
0-1 mitose/champ/20champs	1	nbre exact de mitoses/10 champs dépendant de la surface-champ de chaque microscope (formule mathématique et abaqués)
= 2 mitoses	2	
> 2 mitoses	3	
<b>Total</b>		
SBR I : 3, 4, 5		EE I : 3, 4, 5
SBR II : 6, 7		EE II : 6, 7
SBR III : 7, 8, 9		EE III : 7, 8, 9

## Compte rendu n° 8

### Renseignements cliniques :

Tumeur pulmonaire inférieure gauche chez un patient de 66 ans.

#### 1. Ganglion du site 9 :

Ce ganglion de 1,5 cm de grand axe a été inclus en totalité pour l'examen extemporané.

Réponse extemporanée : ganglion réactionnel (Dr ...).

Le contrôle après inclusion en paraffine confirme ce diagnostic.

#### 2. Ganglion du Nelson :

Ces 2 fragments de 0,6 et 0,8 cm de grand axe ont été inclus en totalité.

Il s'agit d'un tissu ganglionnaire remanié sans infiltration tumorale.

#### 3. Ganglion sous carénaire :

Ce ganglion de 1 cm de grand axe n'est pas tumoral.

#### 4. Ganglion du site 6 :

On dispose de fragments ganglionnaires de 1 à 2 mm associés à du tissu adipeux.

Histologiquement, ces ganglions sont dépourvus de métastase.

#### 5. Lobe inférieur gauche :

Cette pièce pèse 488g après fixation et mesure 14x15x6 cm. Elle présente une tumeur de 4,6x4x4,2 cm au niveau de la pyramide basale. Cette tumeur présente des contours polycycliques et un aspect hétérogène. Elle envahit la bronche de la pyramide basale dans laquelle elle bourgeonne et est située à 6 cm de la tranche de section bronchique. La dissection du parenchyme pulmonaire à distance ne montre pas d'autre localisation tumorale. 5 ganglions ont été isolés au niveau du hile de la pièce.

La tumeur correspond microscopiquement à un carcinome malpighien moyennement différencié plus ou moins kératinisant. Il s'agence en massifs irréguliers et en travées dans un stroma fibreux avec d'importants remaniements nécrotiques. Au sein de la tumeur et à son contact il existe de nombreuses thromboses carcinomateuses et des engainements nerveux tumoraux.

La tumeur infiltre la paroi de la bronche de la pyramide basale et bourgeonne dans sa lumière.

La plèvre n'est pas envahie.

On observe un envahissement par contiguïté des ganglions péri bronchiques au niveau de la pyramide basale.

Les 5 ganglions hilaires sont dépourvus d'infiltration tumorale.

La tranche de section bronchique et les tranches vasculaires sont saines.

Au contact immédiat de la tumeur, le parenchyme pulmonaire présente des lésions de dilatations bronchiques et de pneumopathie suppurée, en particulier en regard de la plèvre.

## CONCLUSION :

\*\*Lobectomie pulmonaire inférieure gauche pour tumeur de 4,6 cm correspondant à un carcinome malpighien moyennement différencié et kératinisant envahissant par contiguïté les ganglions péri bronchiques au niveau de la pyramide basale et s'accompagnant de thromboses carcinomateuses péri tumorales.

\*\*Absence d'envahissement de la plèvre, des ganglions du hile et de la tranche de section bronchique.

\*\*Absence de métastase dans les ganglions du site 9, du Nelson, sous carénares et du site 6.

La macroscopie doit préciser outre le type de résection que le chirurgien a fait parvenir mais aussi le siège exact de la lésion en particulier ses rapports anatomiques avec les différents lobes, l'arbre bronchique et la plèvre ainsi que tous les autres items généraux.

Il faut également topographier les ganglions de façon exacte si cela n'a pas été fait par le chirurgien.

Ici encore, la classification histologique de référence est celle de l'OMS :

-carcinome malpighien en précisant la différenciation (en France : 40%, aux USA : 30%) variantes dont le carcinome à cellules fusiformes

-adénocarcinome en précisant la différenciation dont le carcinome bronchiolo alvéolaire (en France : 30%, aux USA : 45%)

-carcinome à petites cellules et tumeurs composites (20% environ)

-carcinome à grandes cellules dont carcinome neuro endocrine à grandes cellules et carcinome à cellules basaloïdes

-autres

La tendance actuelle est de distinguer les cancers broncho pulmonaires en 2 grands groupes :

-les cancers à petites cellules relevant d'un traitement médical et

-les cancers non à petites cellules (carcinomes malpighiens, adénocarcinomes et carcinomes à grandes cellules) dont le traitement est médico chirurgical selon le stade de la tumeur au moment du diagnostic.

Les ganglions sont dénombrés, ce qui peut parfois être difficile du fait d'une fragmentation en particulier sous médiastinoscopie. Si l'invasion ganglionnaire se fait par extension directe de la tumeur, cela doit être précisé.

L'évaluation des limites d'exérèse précise :

-les rapports avec l'arbre bronchique et la présence éventuelle de lésions intra bronchiques (carcinome in situ)

-la présence d'invasions vasculaires (artérielles, veineuses ou lymphatiques)

-les rapports avec la plèvre viscérale et pariétale

## **CONCLUSION**

*L'anatomie pathologique est un outil fiable à condition d'être bien comprise. C'est la raison pour laquelle, il ne faut jamais hésiter à demander des explications complémentaires au pathologiste.*