

Fiche UE12-cours 14 : Anatomopathologie (2)
Pathologie tumorale

Introduction : le cancer du poumon, un enjeu de santé publique

- Le + fréquent : ↑ mais ++ chez ♀
- Mortalité +++
- Cancer profond parfois asymptomatique, découverte par des métastases++
- Chiffres : + d'1 million de décès/an dans le monde ; ratio quasi de 1

	♂	♀
Diagnostic	66 ans	65 ans
Décès	68 ans	67 ans

- Tabac FDR majeur
- +80% des cancers du poumon , fumée avec +40 substances cancérigènes
- Modification des cigarettes = déplacement de la cible cellulaire
 Proximale : bronches (symptomatologie++) → Distale : bronchioles et alvéoles (asymptomatique car pas innervé)

I. Principaux cancers broncho-pulmonaires

- **Carcinome ++** : tumeur **maligne** se développant à part. d'un **épithélium** (vs sarcome issu du tissu conjonctif)
- Diagnostic : **bouleversement de l'architecture + cellules anormales**

	Non à petite Cellules (>80%)		Carcinome à petites cellules Neuroendocrine
	<u>Adénocarcinome</u> Glandulaire	<u>Carcinome Epidermoïde</u> Malpighien (≈ épith peau)	
Fréquence	40% , en ↑	30%	15%
Causes	Tabac Autre !\	Tabac+++	Tabac+++
Carcinogénèse	Parenchyme glandulaire distal ↓ Adénocarcinome	Parenchyme glandulaire proximal épith cylindrique cilié qui permet de faire monter mucus ↓ Métaplasie malpighienne pseudo stratifié -> toux, lésions précoces +- réversibles ↓ Dysplasie Inactivation de gènes et mutation épigénétique : cellules atypiques++ ↓ Carcinome épidermoïde in situ puis infiltrant	Cellule bronchique proximale pluripotente ↓ Carcinome neuroendocrine
Evolution	Variable , assez lente Diff métastatique rapide	Assez lente, locale ++ (ganglions) obstruction bronchique progressive → infections, hémoptysie Métastases + tardives	Très rapide ++ Extension loco-régionale Diffusion métastatique rapide : foie, surrénales, os, SNC
Autres caractéristiques	Diagnostic différentiel → métastase (sein, colon...) marqueurs pour savoir si primitif ou pas	Nodules pas forcément visibles au scanner -> fibroscopie bronche	Syndrome cave ++ (car écrasement médiastin)

Description (IHC)	Différenciation glandulaire +/- Polymorphisme (architecture acineuse, papillaire, solide..)	Différenciation malpighienne +/- : ponts d'union et/ou synthèse de kératine Enroulement cellulaire Nécrose tumorale ++ (cavitation)	Différenciation neuroendocrine Cellules ++ Mitoses +++ Nécrose
Traitement	Chimiosensibilité +/- Possibilités d'exérèse chir. (bonne indication car périph) Dev thérapies ciblées (blocage multiplication) car possibles mutations	Chimiosensibilité - Possibilités d'exérèse chir.	Chimiosensibilité ++ au début Pronostic péjoratif ++ (pas d'opération)

II. Extension locorégionale des cancers bronchopulmonaires

- Vers la paroi thoracique
 - Plèvre viscérale (lymphatiques++, douleur++) → plèvre pariétale → Paroi
- Vers les bronches
- Jusqu'aux vertèbres en postérieur
- Vers le médiastin et ses ganglions, et notamment au niveau:
 - Sternum (avant) – Rachis (arrière) - Défilé cervicothoracique (sup) - diaphragme (inf) - plèvre médiastinale (lat.)
 - Adénopathie (ganglion >1cm) : suspicion de métastase → si tumoral : coloration blanche
 - Détermination du stade donc du pronostic (fonction de l'extension) : 1 seul site atteint → opération possible suivie de radiothérapie.

III. Rôle de l'anatomopathologiste

→ Diagnostic de cancer – Etude de la pièce de résection chirurgical – Participation au choix du traitement – Réunions de Concertations pluridisciplinaires

- Patient opérable ou pas ? → Prélèvements (cytologiques ou histologiques) par abord direct (biopsies chirurgicales)
 - Conduits accessibles → contrôle endoscopique / Organes profonds → échographie
 - Tumeur : bronchoscopie / ponctions transpariétales radioguidées / chirurgie
 - Métastases : ponction pleurale ou ganglionnaire (échoendoscopies) / biopsie ganglionnaire (médiastinoscopie)

	<u>Cytologie</u> <i>étude des cellules non architecturées</i>	<u>Histologie</u> <i>étude des tissus – cellules architecturées</i> Biopsies, résections chirurgicales, inclusions de culots cellulaires	
		<u>Histologie classique</u>	<u>Examen extemporané</u>
Prélèvements	(Cellules en suspension) : Aspiration bronchique LBA Cytoponction pleurale : épanchement uni ou bilat. – hémorragique/infectieux/réactionnel/tumoral Cytoponction par échoendoscopie bronchique	Biopsies → bronchiques → trans bronchiques Echoendoscopie bronchique (EEB/EBUS) Ponctions transpariétales radioguidées	Pièces opératoires puis tissu frais durci (congélation 15mn) (+ facile que sur petit prélèvement) au niveau tumeur + péri-tumoral + limites de résection Sélection des prélèvements Importance des renseignements cliniques
Techniques	Cellules (isolée ou petits amas) → Lame	Macroscopie → Inclusion	Fixation min. 24h (formol) → Analyse MACRO

	→ Coloration MGG : lames séchées non fixées Papanicolaou : lames séchées fixées → Microscope	→ Enrobage → Microtome → Coloration → Montage des lames → Archivage	taille, couleur, consistance + limite de résection + lésions → Analyse MICRO Fixation (formol), Déshydratation, Inclusion (paraffine), Coupe, Coloration (HES) → Rédaction d'un CR
Buts	Distinction cellules malignes/bénignes Caractériser processus inflammatoire ou infectieux Rapide, peu coûteux, bon rendement		Evaluation marges d'exérèse (qualité de résection) Pronostic : grades, pTNM PAS un diagnostic rapide mais oriente geste du chirurgien
Inconvénients	Stockage limité (<1mois pour liquides) mais si matériel abondant : création bloc paraffine avec culot cellulaire (cyto centrifugation puis cytobloc) pour analyses complémentaire Difficile de typer la tumeur car mauvaise visualisation de l'architecture		Risque d'erreur 5% Possibles altérations tissulaires définitives Contraintes techniques

Réunions de Concertations Pluridisciplinaires (RCP)

- Cancer BP non à petites cellules : 70% diagnostiqués à un stade inopérable
- Recherche systématique d'anomalies moléculaires pour thérapies ciblées
- Rôle dans la recherche de biomarqueurs en IHC

Classification TNM (Tumor, Node, Metastasis)

- Internationale, plupart des cancers, adaptée à chaque organe
- Extension de la tumeur + outil pronostic + adaptation du traitement

T	N	M
Taille & extension de la tumeur	Métastase ganglionnaires : nombre/siège des ganglions envahis	Métastases à distance (++os, cerveau, foie, surrénales)
→ T0 : pas de tumeur primitive → Tis : tumeur in situ → T1 à T4 : dimension ou extension de la tumeur	→ N0 : pas de ganglion envahis → N1 : ganglions envahis à proximité de la tumeur → N2 : ganglions envahis du même côté que la tumeur → N3 : ganglions envahis du côté opposé à la tumeur	→ M0 : pas de métastase → M1a et M1b : métastases à distance → Mx : métastases non évaluable

