

ITEM 290 : ANATOMO-PATHOLOGIE

ANATOMO-PATHOLOGIE GENERALE			
Prélèvement	Prélèvement	<ul style="list-style-type: none"> = Liquides, frottis, produits de ponction à l'aiguille, biopsie, pièces opératoires... - Examen cytologique : prélèvement uniquement de cellules - Examen histologique : prélèvement de cellules et du tissu de soutien 	
	Transmission des prélèvements	<ul style="list-style-type: none"> - Identification du patient sur le contenant - Feuille de demande d'examen anatomo-pathologique : identifiants du patient, adresse du patient ou du service, nom du médecin préleveur et coordonnées, caractère urgent, nature du prélèvement, siège des échantillons, date et heure du prélèvement, renseignements cliniques pertinents, recherches particulières demandées - Généralement fixé (évite l'autolyse) : le plus souvent par immersion en formol dilué à 10% 	
	Prélèvement adressé non fixé	<ul style="list-style-type: none"> - Demande d'examen extemporané - Demande de recherche de graisse dans le tissu (l'inclusion paraffine dissout la graisse) - Demande d'examen en immunofluorescence directe : biopsie cutanée ou rénale - Tumeur pédiatrique, suspicion de lymphome ou de sarcome : congélation de tissu tumoral frais avant fixation → Envoi rapide de l'échantillon frais au laboratoire 	
Techniques de base	Cytologie	<ul style="list-style-type: none"> - Mise sur support (lame) : étalement sur lames ou cyto centrifugation - Fixation : dessiccation rapide (à l'air), immersion en alcool, pulvérisation de laque - Coloration 	
	Histologie	<ul style="list-style-type: none"> - Fixation ± Dissection avec choix des prélèvements pour les pièces volumineuses (+1 jour de délai) - Déshydratation, imprégnation et inclusion en paraffine : obtention du bloc de paraffine - Coupe du bloc (4 µm) et mise sur lame - Déparaffinage, réhydratation et coloration de la coupe (HES pour une histologie standard) → Prend généralement 1 jour (+ 1 jour si dissection), sauf en cas d'examen extemporané 	
	Immuno-histochimie ou immuno-cytochimie	Immunofluorescence directe	<ul style="list-style-type: none"> = Réaction de la lame avec un Ac purifié couplé directement à un fluorochrome : surtout pour les dépôts tissulaires d'immunoglobulines et de compléments - Sur biopsie cutanée ou biopsie rénale congelées - Observé au microscope à fluorescence
		Méthode immuno-enzymatique indirecte	<ul style="list-style-type: none"> = Réaction de la lame avec un Ac primaire, révélé par un 2nd Ac couplé à une enzyme : produit de réaction coloré
	Hybridation in situ	<ul style="list-style-type: none"> = Identification et localisation d'une séquence d'acide nucléique (ARN ou ADN) à l'aide de sondes d'acide nucléique (complémentarité des bases puriques et pyrimidiques des sondes utilisées et des séquences cibles) → Recherche d'amplifications de gènes ou de translocations - Etapes : déparaffinage, réhydratation des lames. Digestion protéolytique (meilleur accès de la sonde nucléique à la séquence cible), hybridation de la sonde à la séquence cible. - Sondes nucléiques couplées à des traceurs : fluorochrome = FISH ou enzymatique = CISH - Visualisation par des méthodes identiques à l'immunohistochimie - Conditionnement préalable indispensable : prélèvement fixé au formol 10%, entre 6 et 48 heures. 	
Analyse	<ul style="list-style-type: none"> - Examen au microscope par un médecin anatomo-pathologiste - Complété éventuellement par d'autres techniques : coloration spéciale, immunohistochimie... - Double lecture : - Diagnostic difficile : tumeur rare, interprétation équivoque, technique spécialisé... - Systématique : lymphomes, sarcomes, mésothéliome et tumeurs neuroendocrines rares - Compte-rendu d'anatomie pathologique 		

Archives	<p>→ Les lames et blocs de tissus inclus en paraffine sont conservés au laboratoire</p> <p>- Sur bloc conservé = étude possible secondairement (jusqu'à plusieurs années après) : étude complémentaire (immunohistochimie, biologie moléculaire...), travaux de recherche</p> <p>- Les travaux de recherche peuvent également être faits sur les prélèvements congelés conservés</p>		
Cas particuliers	Examen extemporané	<p>= Examen anatomopathologique réalisé en cours d'intervention (généralement chirurgicale) pour fournir un résultat général rapide : ≤ 30 minutes</p> <p>- Application : - Nature tumorale ou non d'une lésion - Nature bénigne ou maligne d'une tumeur - Evaluer les limites de résection d'une pathologie tumorale - Evaluer l'atteinte ganglionnaire</p> <p>→ Ne doit être demandé que si la réponse a une incidence sur la conduite de l'acte en cours</p>	
		Technique	<p>- Prélèvement frais adressé immédiatement sans fixation ni sérum physiologique</p> <p>- Examen histologique sur tissu frais durci par congélation et coupé avec un microtome à congélation, avec coloration rapide de la coupe</p>
		Limites	<p>- Réponse non définitive</p> <p>- Difficultés pour les prélèvements trop petits, calcifiés</p> <p>- Qualité inférieure à la coupe après inclusion en paraffine</p> <p>- Allongement du délai opératoire</p> <p>→ L'examen extemporané est toujours vérifié par inclusion en paraffine du tissu restant</p>
	Biologie moléculaire non morphologique	<p>= Recherche de clonalité, perte d'hétérozygotie, mutation, réarrangement...</p> <p>- Diagnostic : lymphome, sarcome...</p> <p>- Pronostic : recherche d'amplification N-Myc (neuroblastome)...</p> <p>- Thérapeutique : recherche de mutation EGFR (ADK pulmonaire)...</p>	
	Technique	<p>- Sur prélèvement congelé : meilleur des cas</p> <p>- Sur prélèvement fixé au formol tamponné sinon : fragmentation de l'ADN extrait</p> <p>- Effectué systématiquement après contrôle morphologique du prélèvement analysé : s'assurer de la nature tumorale et de la qualité du prélèvement (pourcentages de cellules tumorales, nécrose)</p>	

ANATOMO-PATHOLOGIE DES TUMEURS				
Classification anatomo-pathologique	Tissu	Tumeur bénigne	Tumeur maligne	
	Epithélium	Malpighien	Papillome	Carcinome épidermoïde
		Glandulaire	Adénome	Adénocarcinome
		Urothélial	Papillome	Carcinome urothélial
	Tissu conjonctif	Fibroblastique	Fibrome	Fibrosarcome
		Adipeux	Lipome	Liposarcome
		Musculaire	Léiomyome	Léiomyosarcome
		Cartilage	Chondrome	Chondrosarcome
		Os	Ostéome	Ostéosarcome
	Tissu germinale		Tératome	Térato-carcinome
Mélanocyte		Naevus	Mélanome	
Compte-rendu d' anatomie pathologique	<p>= Données minimales devant figurer sur un compte-rendu d'anatomie pathologique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Type histologique de la tumeur - Facteurs histo-pronostiques - Extension suivant la classification pTNM - Stade selon le pTNM - Qualité de l'exérèse chirurgicale - Selon la demande : <ul style="list-style-type: none"> - Evaluation du tissu non tumoral (lésion tissulaire précancéreuse) <ul style="list-style-type: none"> - Réponse à un traitement anti-tumoral pré-opératoire (grade de régression) - Facteur prédictifs de réponse ou non-réponse à certains traitements 			
	Facteurs histo-pronostiques	<p>= Aspects histologiques influençant de manière significative le pronostic de la maladie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cancer du testicule : présence d'un contingent non séminomateux - Cancer du colon : carcinome peu différencié - Cancer du sein : grade de Scarff-Blood-Richardson (ou d'Elston-Ellis) de 1 à 3 selon le degré de différenciation cellulaire, les anomalies cytologiques et l'index mitotique - Cancer de la prostate : score de Gleason selon la différenciation cellulaire (de 1 à 5) avec addition des grades des 2 contingents cellulaires majoritaires 		
	Stade tumoral	<ul style="list-style-type: none"> - T (tumor) : taille de la tumeur et envahissement local - N (nodes) : ganglions régionaux - M (metastasis) : métastases à distance (dont ADP non régionale) 		
	Qualité de l'exérèse chirurgicale	<ul style="list-style-type: none"> - Etat des limites de résection (envahies ou non envahies) - Marges : distance minimale entre la tumeur et la limite de résection ou tranche de section chirurgicale → Reliquat tumoral : - Rx : marges non évaluées <ul style="list-style-type: none"> - R0 : absence de tumeur résiduelles → exérèse complète avec limites saines - R1 : tumeur résiduelle microscopique → exérèse incomplète - R2 : tumeur résiduelle macroscopique → exérèse incomplète ou MT à distance 		
	Facteurs prédictifs de réponse à un traitement	<p>= Théranostic (pronostic de réponse à la thérapeutique) : notamment pour les thérapies ciblées</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cancer du sein : récepteurs hormonaux (hormonothérapie), surexpression HER2 (trastuzumab) - Cancer du colon : absence de mutation du gène KRAS (cetuximab) - ADK du poumon : mutation EGFR (erlotinib ou gefitinib)... 		