

## Granulomatose

Vous recevez à votre consultation d'infectiologie Mme B, 35ans. Elle a pour antécédents un tabagisme sévère depuis 2ans estimé à 15PA. Elle est originaire de Lyon et n'a jamais voyagé. Elle travaille dans un foyer d'aide au migrant.

La patiente a initialement consulté pour une toux croissante. Une radiographie thoracique a retrouvé une lésion du lobe supérieur gauche de 2cm de grand axe. Le scanner confirme la présence de cette lésion ainsi que la présence d'adénopathies médiastinales. Votre examen clinique retrouve un érythème noueux. Une fibroscopie bronchique avec ponction ganglionnaire a été réalisée. La patiente vous consulte ce jour avec le contre rendu d'anatomopathologie. La conclusion de celui-ci est : « Tissus ganglionnaire siège d'une inflammation granulomateuse épithélioïde et giganto-cellulaire sans nécrose caséuse. Absence de cellules évocatrices de malignité »

- Vous écartez le diagnostic de cancer du poumon
- Une biopsie d'un érythème noueux aurait permis de retrouver une analyse microscopique semblable
- Une de vos hypothèses principales est une sarcoïdose
- Il n'y a pas d'intérêt à demander une coloration de Ziehl
- Les cellules épithélioïdes dérivent des lymphocytes
- ~~- Un examen à la lumière polarisée a pu être réalisé pour éliminer un corps étranger (rang C)~~

Le granulome épithélioïde et giganto-cellulaire sans nécrose caséuse est la lésion élémentaire de la sarcoïdose. Elle n'est en aucun cas spécifique. Il convient d'éliminer les autres granulomatoses, notamment infectieuses comme la tuberculose même en l'absence de nécrose (Rang A) (D fausse) ; ou réactionnelles (corps étranger, maladies d'exposition) qui sont visible en lumière polarisée (Rang C) (F vraie).

Les cellules épithélioïdes dérivent des macrophages (rang B) (E fausse), et non des cellules épithéliales, et s'associent aux lymphocytes pour former le granulome.

Un nodule pulmonaire n'est pas une atteinte classique de la sarcoïdose, rien n'empêche la patiente d'avoir un cancer du poumon en plus de la sarcoïdose. (A fausse).

Un érythème noueux ne doit pas être biopsié pour le diagnostic de sarcoïdose ! L'histologie est aspécifique et les granulomes n'y sont pas retrouvés (Rang A) (B fausse).

## Cancer poumon

Vous recevez à votre consultation d'oncologie Mme B, 43ans. Elle n'a pas d'antécédent particulier. N'a jamais fumé.

La patiente vous a initialement consulté pour une dyspnée d'effort croissante. Une radiographie thoracique a retrouvé une lésion du lobe supérieur gauche de 4cm de grand axe. Le Pet-scanner confirme la présence de cette lésion ainsi que 2 autres nodules pulmonaires, une hyperfixation osseuse et une hyperfixation du péricarde. Vous avez demandé une fibroscopie bronchique avec ponction biopsie de la masse principale. La patiente vous consulte ce jour avec le contre rendu d'anatomopathologie. Devant ce tableau, quelle(s) proposition(s) est(sont) juste(s) ?

- Devant le caractère métastatique, une biologie moléculaire a normalement été demandée.
- Devant l'absence de tabagisme, vous vous attendez en priorité à un carcinome épidermoïde
- Le contre rendu anatomopathologique devra mentionner le statut ALK
- Une addiction oncogénique rendrait la patiente éligible à une immunothérapie.
- Un stade cTNM devrait vous être rendu

Il faut connaître les 3 principaux cancers du poumon, épidermoïde, adénocarcinome et petites cellules. Le carcinome épidermoïde est principalement celui du fumeur, ici devant l'âge et l'absence de tabagisme, le type histologique attendu est plutôt un adénocarcinome (rang A) (B fausse).

Devant l'atteinte métastatique probable, la patiente se verra administrer un traitement systémique. La thérapeutique va être guidée par la biologie moléculaire (A vraie) En cas d'addiction oncogénique, la survie de la tumeur est dépendante de l'activation d'un seul gène. C'est le cas des mutations activatrices d'EGFR, ALK (C vraie), ROS1, RET, MET, HER2, BRAF (rang A). Elles rendent éligible à une thérapie ciblée (et non une immunothérapie) (D fausse).

Le pathologiste établit le stade pTNM et non Ctnm (E fausse).

#### EBO - Gastrite

Vous recevez en consultation un patient de 40ans que vous avez biopsié en endoscopie avant une prescription d'inhibiteur de la pompe à protons pour un reflux œsophagien.

Contre rendu anatomopathologique :

« Au niveau œsophagien, muqueuse glandulaire d'aspect intestinal compatible avec de l'endobrachyoesophage.

Au niveau gastrique, gastrite antrale atrophique. Infiltration lymphoïde du chorion évocatrice d'un lymphome du MALT »

- Les biopsies œsophagiennes présentent un état précancéreux
- Les biopsies œsophagiennes présentent une métaplasie
- L'endoscopie a pu mettre en évidence une dysplasie
- La localisation de la gastrite évoque en premier lieu une atteinte auto-immune de type Biermer
- Le lymphome du MALT oriente vers une gastrite liée à *Helicobacter pylori*

L'œsophage est le siège d'un endobrachyoesophage. Il s'agit alors de se rappeler la différence entre métaplasie et dysplasie (Rang A). La dysplasie est une altération morphologique, de description histologique (C fausse), témoignant de l'existence d'un processus néoplasique à un stade précoce, non invasif. La métaplasie, est la transformation d'un tissu normal en un autre tissu normal. Ici nous sommes devant la transformation d'un épithélium œsophagien normal en un épithélium intestinal. C'est donc bien une métaplasie (B vraie). L'endobrachyoesophage est cependant considéré comme un état précancéreux (A vraie) même si le risque est inférieur à 1%.

Au niveau de l'estomac, on retrouve une gastrite antrale. Cette localisation est évocatrice d'une atteinte à HP. Les atteintes auto-immunes de type Biermer sont localisées au niveau du fundus (Rang B) (D fausse). Les lymphomes gastriques du MALT sont liés en grande partie à l'infection par HP, dont l'éradication participe au traitement (Rang B). (E vraie)

MICI

Vous recevez en consultation une patiente de 13ans. Elle est adressée par son médecin traitant devant une anémie microcytaire avec syndrome inflammatoire chronique. A l'interrogatoire, vous retrouvez des diarrhées chroniques. Le bilan complémentaire retrouve une calprotectine fécale à 3842 µg/g. Le dosage des ASCA et des ANCA est non contributif.

L'abdomen est souple, dépressible et légèrement sensible, sans masse palpable. L'examen endo-buccal est normal ainsi que le reste de l'examen clinique que vous réalisez.

Vous programmez une endoscopie digestive avec FOGD et coloscopie en ambulatoire avec biopsies étagées.

«Vous faites la synthèse des lésions endoscopiques et histologiques :

Colon : La coloscopie retrouve une muqueuse colique ulcérée du colon gauche sans sténose ni perforation. L'atteinte endoscopique est globalement continue sous réserve d'une préparation colique imparfaite. Le grêle n'est pas vu. L'analyse histologique retrouve une muqueuse colique gauche ulcérée sans muqueuse saine ; ainsi qu'une muqueuse colique droite saine sur les biopsies réalisées.

Rectum : La rectoscopie retrouve une muqueuse ulcérée. Il n'y a pas d'atteinte péri-anales. Sur le plan microscopique la muqueuse est inflammatoire et ulcérée.

Estomac : L'endoscopie retrouve un aspect de gastrite. Sur le plan histologique, deux biopsies sont le siège d'une inflammation transmurale avec présence de granulome inflammatoire sans nécrose caséuse.

Duodénum : Les biopsies duodénales retrouvent une muqueuse saine. »

- La situation clinique avant résultat histologique est très en faveur d'une maladie de Crohn
- La situation clinique avant résultat histologique est peu évocatrice d'une RCH
- La situation après résultat histologique est plutôt en faveur d'une maladie de Crohn
- La situation après résultat histologique est plutôt en faveur d'une RCH

La sérologie ASCA sera positive dans certain Crohn, tandis que les ANCA seront retrouvés dans la RCH. Ici le dosage ne nous aide pas. La clinique ne retrouve pas de fissure anale de fistule anale qui seraient évocatrices de Crohn.

Avant endoscopie et examen histopathologique, nous sommes devant une probable maladie inflammatoire chronique de l'intestin non spécifique. (item A et B faux)

Sur l'histologie, il faut rechercher ici des mots clés orientant le diagnostic. Pour rappel, le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments.

Le Crohn est caractérisé en microscopie par des lésions pouvant atteindre l'intégralité du tube digestif, avec ou sans intervalle de muqueuse saine. On retrouve une atteinte volontiers profonde parfois transmurale avec dans certains cas la présence de granulomes inflammatoires sans nécrose caséuse très évocateurs du diagnostic mais leur présence n'est pas obligatoire.

La RCH est caractérisée en microscopie par des lésions limitées au colon et au rectum sans intervalle de muqueuse saine (=continue). L'atteinte est plus superficielle et on ne retrouve pas de granulome.

Ici on retrouve une atteinte qui touche le colon, le rectum et l'estomac, avec intervalle de muqueuse saine au niveau du duodénum et du colon droit au moins, avec atteinte profonde, présence de granulome. L'atteinte colorectale histologique n'est ici pas discriminante. (C vraie).

Rmq : une biopsie saine entre deux pathologiques permet d'affirmer le caractère discontinue, l'absence de biopsie saine ne permet PAS d'affirmer le caractère continue.

### Cancer du sein :

Vous recevez une tumorectomie avec ganglion sentinelle. Voici votre début de compte rendu :

« Topographie : quadrant supéro-externe du sein droit

Type histologique : Carcinome infiltrant non spécifique

Taille de la tumeur : 3 cm

Grade de Elston et Ellis : 2

(différenciation : 2 , pléomorphisme nucléaire : 2, mitoses : 3)

Emboles vasculaires francs : non

Envahissement cutané et/ou du mamelon : non

Qualité des limites d'exérèse : R2

Stade ganglionnaire : ganglion sentinelle

Nombre de ganglions examinés : 1

Nombre de ganglions envahis : 1

Effraction capsulaire : oui

Techniques immuno-histochimiques

Récepteurs hormonaux : RE 0%, RP 0%

Expression HER2 : Score ++ »

- Vous demandez une FISH à la recherche d'une mutation
- Vous rendez votre contre rendu ainsi pour débiter un traitement rapidement
- L'exérèse est in sano
- Il s'agit d'un adénocarcinome de mauvais pronostic
- Une technique d'hybridation in situ est toujours nécessaire pour le statut HER2

Le Carcinome infiltrant non spécifique est la tumeur la plus fréquente du sein, il s'agit d'un adénocarcinome comme la majorité des cancers du sein. Un grade histopronostique élevé, un index de prolifération élevé (Ki67), les récepteurs hormonaux négatifs, la présence d'embolie vasculaire tumorale sont des facteurs de mauvais pronostic. (D vraie)

La résection s'évalue selon 3 niveaux : R0 pour l'exérèse complète in sano, R1 contre un envahissement microscopique des berges, R2 quand le chirurgien coupe en plein dans la tumeur ; ce n'est donc pas un résultat satisfaisant (Rang A). (C fausse)

Le score HER2 a valeur théranostique dans la mesure où une surexpression rend éligible à une thérapie ciblée. Le statut se rend sous la forme d'un score (0, +, ++, +++). Le score dépend du pourcentage de cellule exprimant HER2 et de l'intensité. Un score 3+ en immuno permet de débiter un traitement immédiatement (E fausse). Pour un score équivoque 2+, il faut rechercher une amplification par FISH (Rang A). (B fausse). On ne recherche pas de mutation en FISH. En FISH on recherche les amplifications, les réarrangements, et éventuellement les gains de chromosomes. Dans le cas du statut HER2 dans le cancer du sein on cherche une surexpression du gène. (A fausse)

## Mélanome

M.G, 73ans a été biopsié par son médecin traitant pour une lésion cutanée pigmentée de la cuisse asymétrique, de plusieurs couleurs et qui grandissaient depuis 2ans pour atteindre 1,3cm de grand axe. Vous recevez un prélèvement qui est fixé, inclus en paraffine et sérié. Vous suspectez un mélanome et rendez votre compte rendu en moins d'une semaine.

- la biopsie réalisée risque de sous-estimer le Breslow
- le Breslow traduit l'extension horizontale du mélanome
- à Breslow égal les pronostics des différents mélanomes sont équivalents
- le patient a été pris en charge conformément aux recommandations de bonnes pratiques
- En cas de mélanome localisé, il serait intéressant de rechercher une mutation de BRAF

Le mélanome est une tumeur mélanocytaire. Il doit être évoqué selon les critères ABCDE. Les recommandations sont une exérèse complète (D fausse) puis reprise selon le Breslow. Les mélanomes évoluent selon une extension horizontale et une verticale. C'est l'extension verticale qui est pronostique, elle est donnée en mm et correspond au Breslow (B fausse). A Breslow égal, les pronostics des mélanomes sont comparables (C vraie). Les autres facteurs pronostic sont les ulcérations et l'index mitotique.

L'exérèse complète doit être complète pour avoir l'épaisseur maximum et pouvoir donner un Breslow fiable, une biopsie risque de le sous-estimer et la cicatrice de biopsie gênera l'analyse ultérieure. (A vraie)

Le traitement d'un mélanome localisé est chirurgical ! La mutation de BRAF V600E sera intéressante en cas d'extension métastatique.

**Si question : jean-michel.fayette@chu-lyon.fr**