

ED1 - FGSM3

UE5 - Biopathologie tissulaire

Anatomie et cytologie pathologiques



Pathologie tumorale n° 2

Cancers infiltrants et théranostic

Enseignants ACP

Service de Pathologie Multisite des HCL - Site EST

Avril 2025

Cas Clinique n° 1

Cas clinique 1

- Madame G, 58 ans, sans antécédent, sans tabagisme actif/passif
- présente une toux persistante malgré un traitement antibiotique depuis 3 semaines
- Radiographie thoracique : pas de lésion spécifique

Quel examen complémentaire proposez-vous ?

Cas clinique 1

- Madame G, 58 ans, sans antécédent, sans tabagisme actif/passif
- présente une toux persistante malgré un traitement antibiotique depuis 3 semaines
- Radiographie thoracique : pas de lésion spécifique

Quel examen complémentaire proposez-vous ?

Scanner thoracique

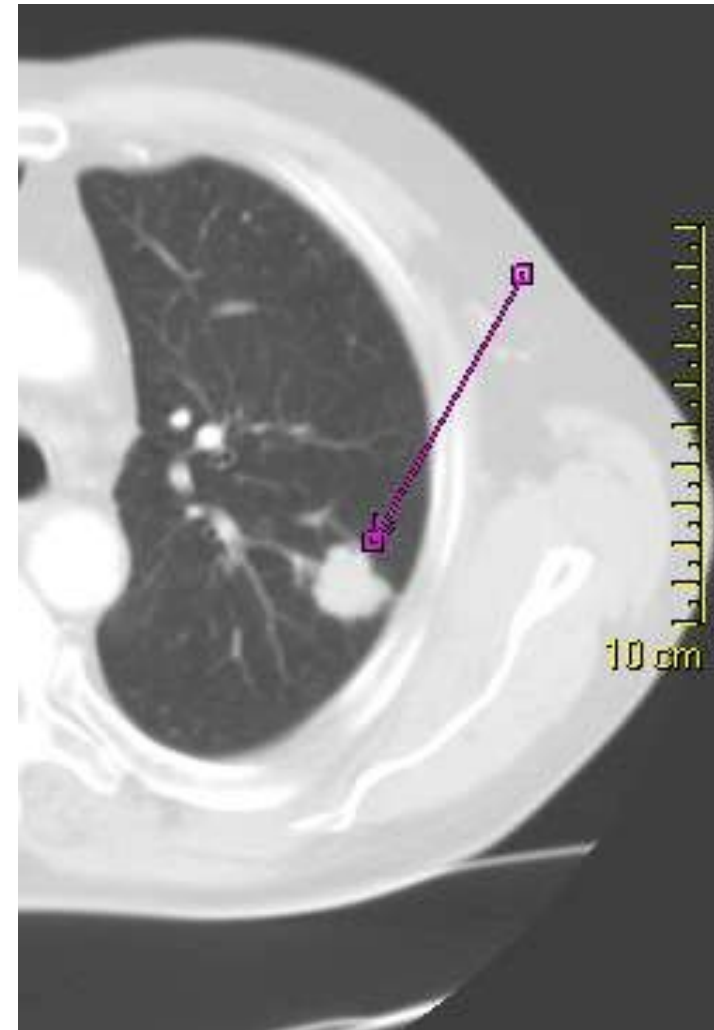


Décrivez l'image



- Opacité unique
- périphérique et spiculée
- sans contact pleural

Parmi la description suivante
quels sont les éléments qui vous
font évoquer une tumeur maligne
primitive pulmonaire ?



Opacité mal limitée **spiculée** plutôt en faveur d'une tumeur maligne

(Opacité bien limitée : tumeur bénigne ou métastase)

Que va décider le pneumologue pour la suite de la prise en charge ?

TOUJOURS obtenir un diagnostic anatopath de la lésion AVANT traitement oncologique.

- Lésion centrale/proche des bronches :
fibroscopie bronchique avec
 - Biopsie
 - Brossage
- Lésion périphérique ou fibroscopie négative:
ponction biopsie transthoracique sous contrôle scannographique
- si négatif : autre (biopsie ganglion médiastinal, chirurgie avec examen extemporané....)



Quelle est la différence entre une biopsie et un brossage ?



Faculté de Médecine
Lyon Est

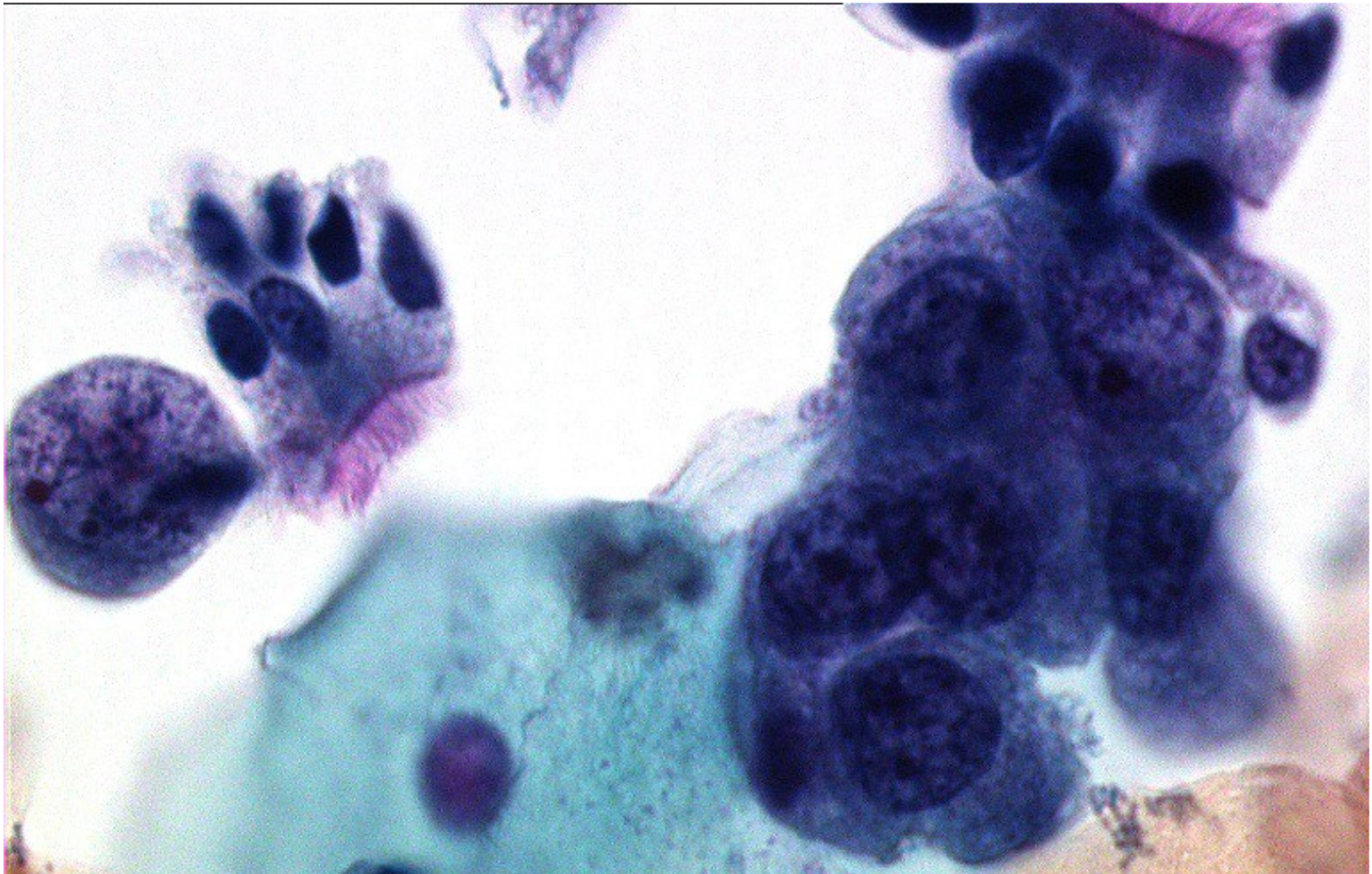
Faculté

Quelle est la différence entre une biopsie et un brossage ?

Biopsie : prélèvement tissulaire donc cytologie + architecture

Brossage : prélèvement uniquement cytologique

La fibroscopie est réalisée. Le pneumologue retrouve une lésion endobronchique sur laquelle il réalise des biopsies et un brossage bronchique.
Voila le brossage : **Pouvez vous le décrire ?**





Lambeau épithélial
respiratoire normal (cilié)

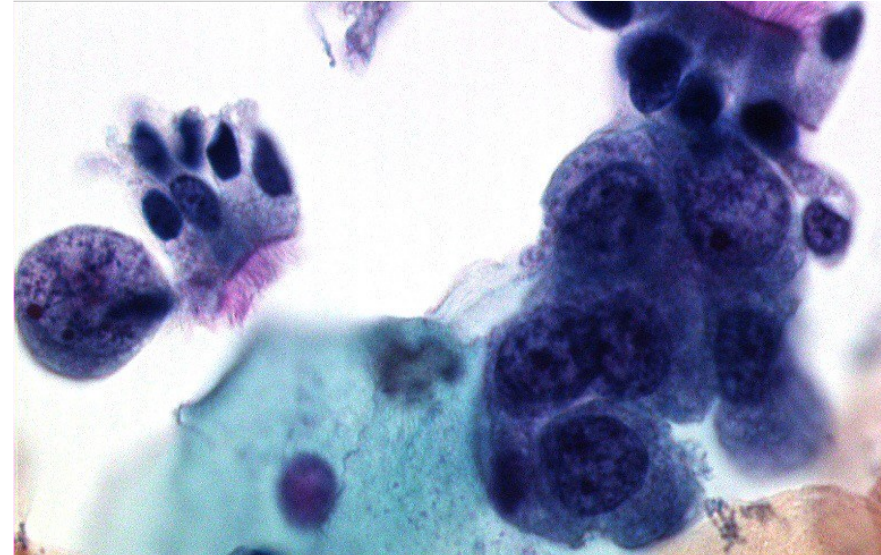
Cellule malphigienne
(Desquamation ? Métaplasie ?)

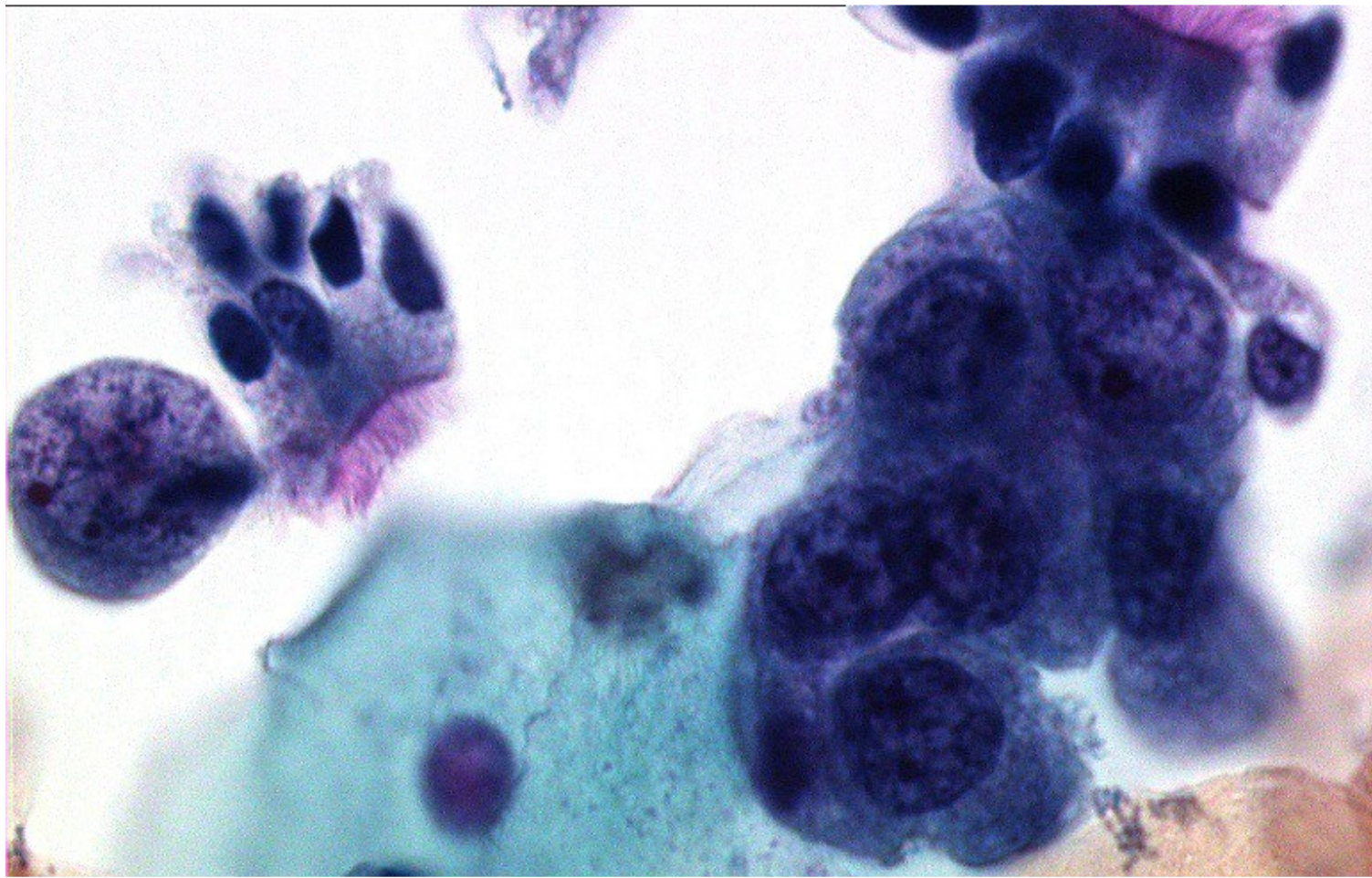
Cellules anormales

Quels sont les critères cytologiques de malignité et lesquels retenez vous ?

Signes cytologiques de malignité ?

- Augmentation du rapport nucléo/cytoplasmique $> 0,5$
- Anisocytose
- Anisocaryose
- Nucléole bien visible
- Chromatine irrégulière (hyper chromatisme ou vésiculeuse, membranes nucléaires épaisses)
- Mitoses nombreuses ou aberrantes



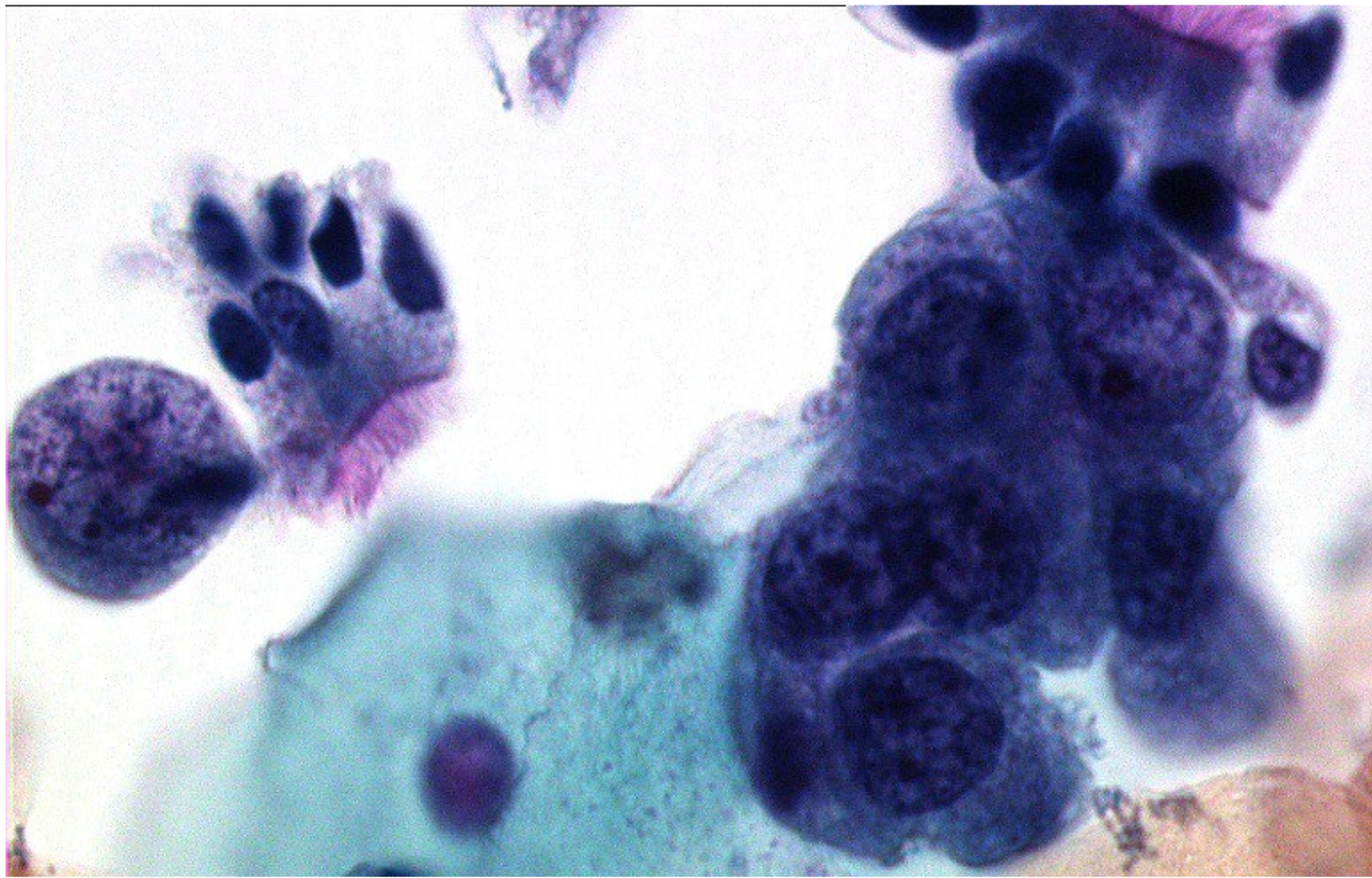


Conclusion du broyage : aspect en faveur d'un carcinome plutôt de type adénocarcinome

Qu'est ce qu'un adénocarcinome ?



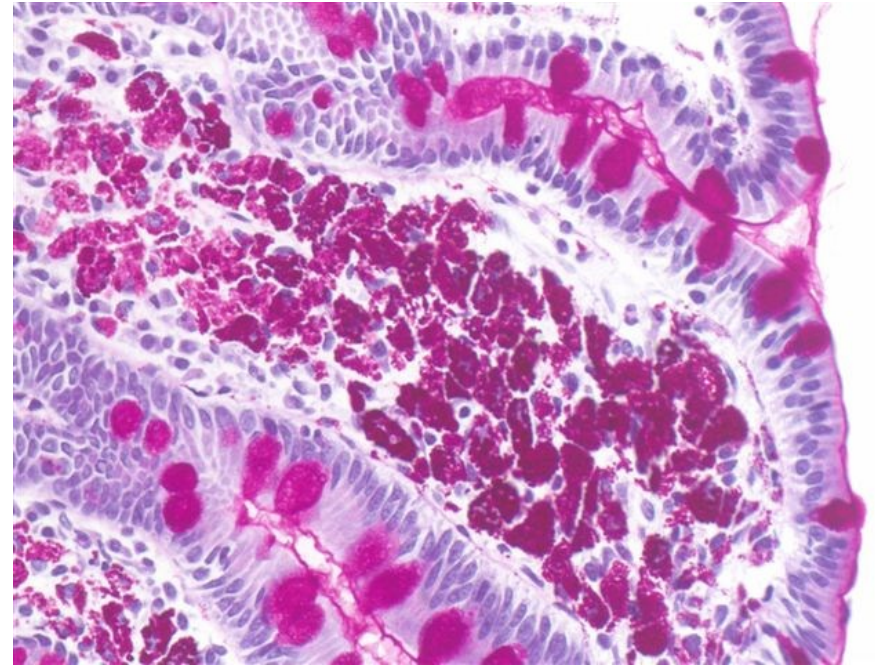
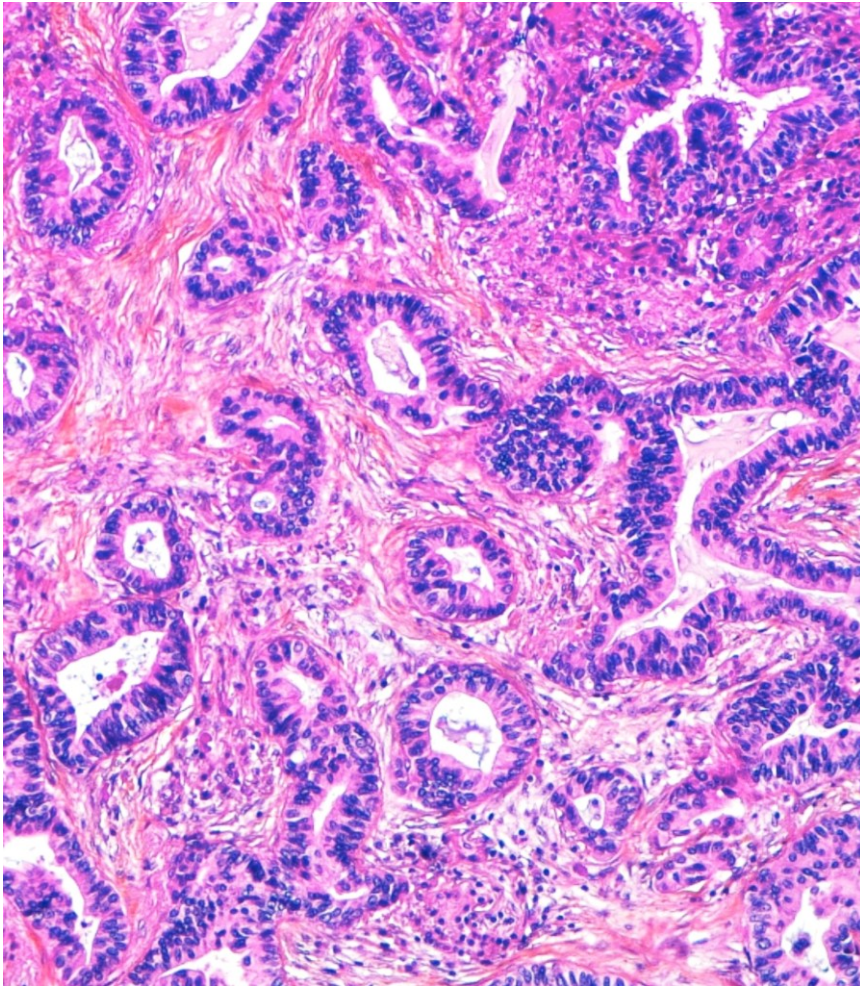
Faculté
de Médecine
Lyon Est



Conclusion du broyage : aspect en faveur d'un carcinome plutôt de type adénocarcinome

Tumeur maligne épithéliale à différenciation glandulaire

Aspect de la **biopsie** bronchique réalisée pendant la fibroscopie



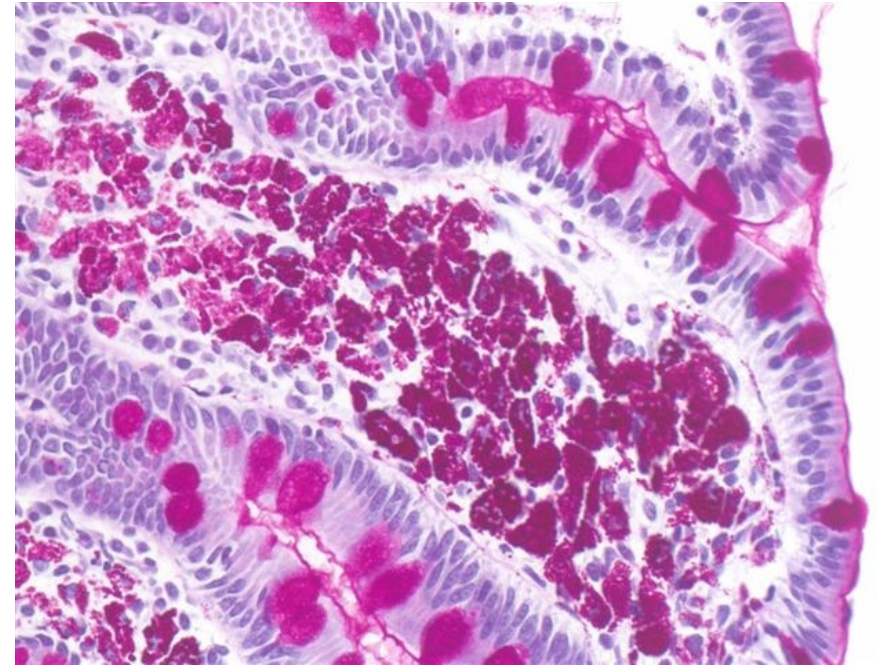
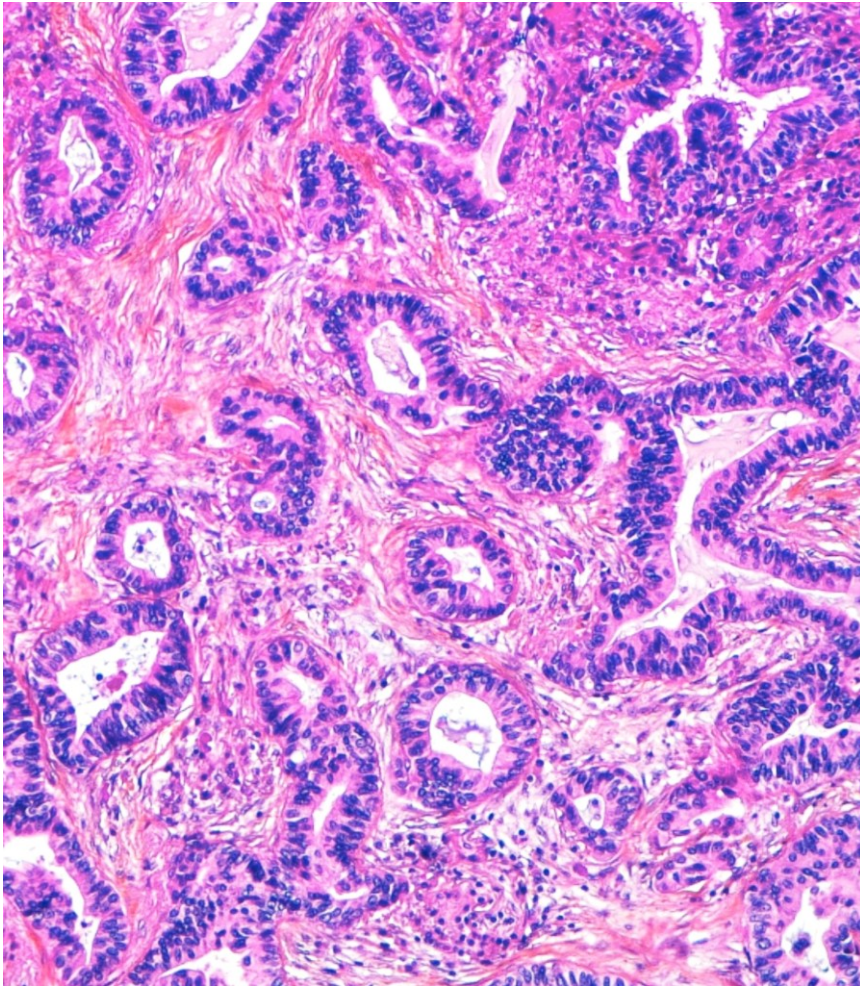
Coloration mucines : PAS ou Bleu Alcian

Présence de glandes ou de mucosécrétion

Diagnostic ?



Aspect de la **biopsie** bronchique réalisée pendant la fibroscopie

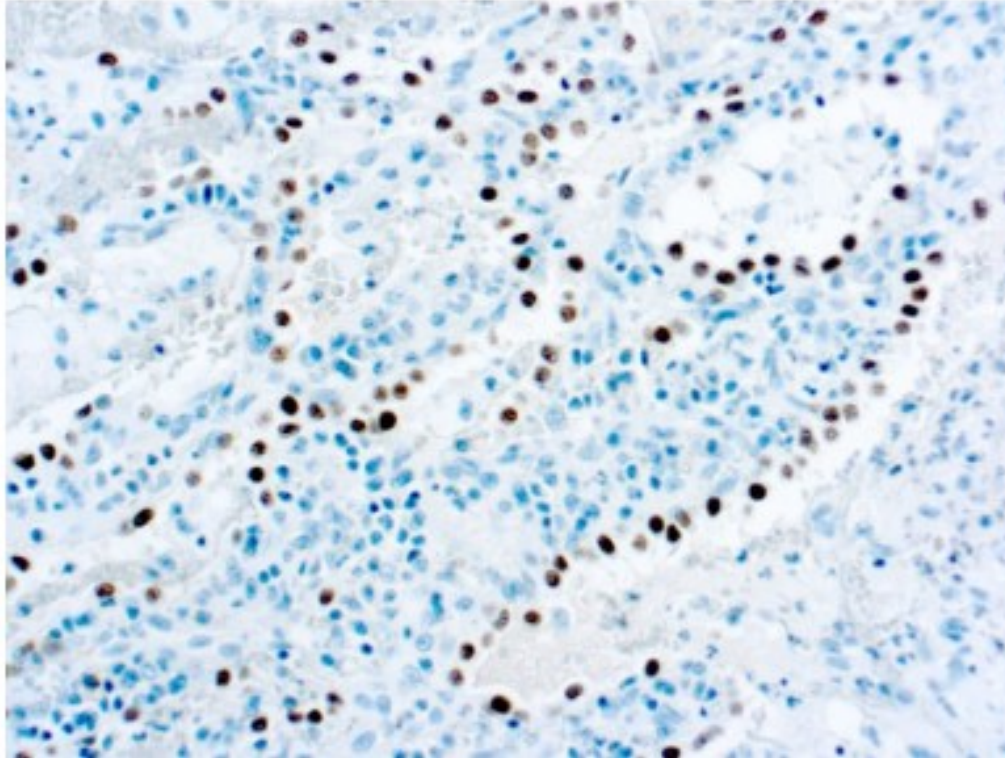


Coloration mucines : PAS ou Bleu Alcian

Présence de glandes + mucosécrétion + signe de malignité : adénocarcinome

Examen complémentaire sur la biopsie ?

immunohistochimie



Anticoprs anti-TTF1+

Oui pour déterminer l'origine de l'adénocarcinome : primitif ou métastatique
Immunohistochimie avec des facteurs de transcription dits tissu-spécifique

Le diagnostic est donc un **adénocarcinome pulmonaire primitif**

1/ S'agit il d'une tumeur fréquente ?

2/ Est-ce que cette tumeur est possible chez un patient non fumeur ?

3/ Examen complémentaire à réaliser sur la biopsie ?



- 1. Adénocarcinome : **cancer du poumon le plus fréquent**, *devant les carcinomes épidermoïdes et les carcinomes à petites cellules*
- 2. C'est un cancer à évoquer chez les **non fumeurs**
- 3. Recherche **d'altérations moléculaires drivers** en particulier **mutations EGFR** chez le non fumeur en biologie moléculaire (NGS par exemple)

Quelle est la suite de la prise en charge oncologique ?

Quelle est la suite de la prise en charge pour cette patiente ?

Devant un cancer infiltrant :

- Bilan d'extension :
 - si métastatique le plus souvent traitement par chimio +/- radiothérapie première
 - Si lésion locale le plus souvent chirurgie première ou encadrée par chimio.
- Bilan d'opérabilité : anesthésie générale nécessaire.

La patiente n'a pas de comorbidités, l'état général est conservé (PS 1)

Bilan d'extension (scanner TAP, Pet scanner, et IRM cérébrale) ne retrouve pas d'extension ganglionnaire, pas de localisation secondaire

Comment va-t-on décider de la prise en charge de la patiente ?

La patiente n'a pas de comorbidités, l'état général est conservé (PS 1)

Bilan d'extension (scanner TAP, Pet scanner, et IRM cérébrale) ne retrouve pas d'extension ganglionnaire, pas de localisation secondaire

Comment va-t-on décider de la prise en charge de la patiente ?

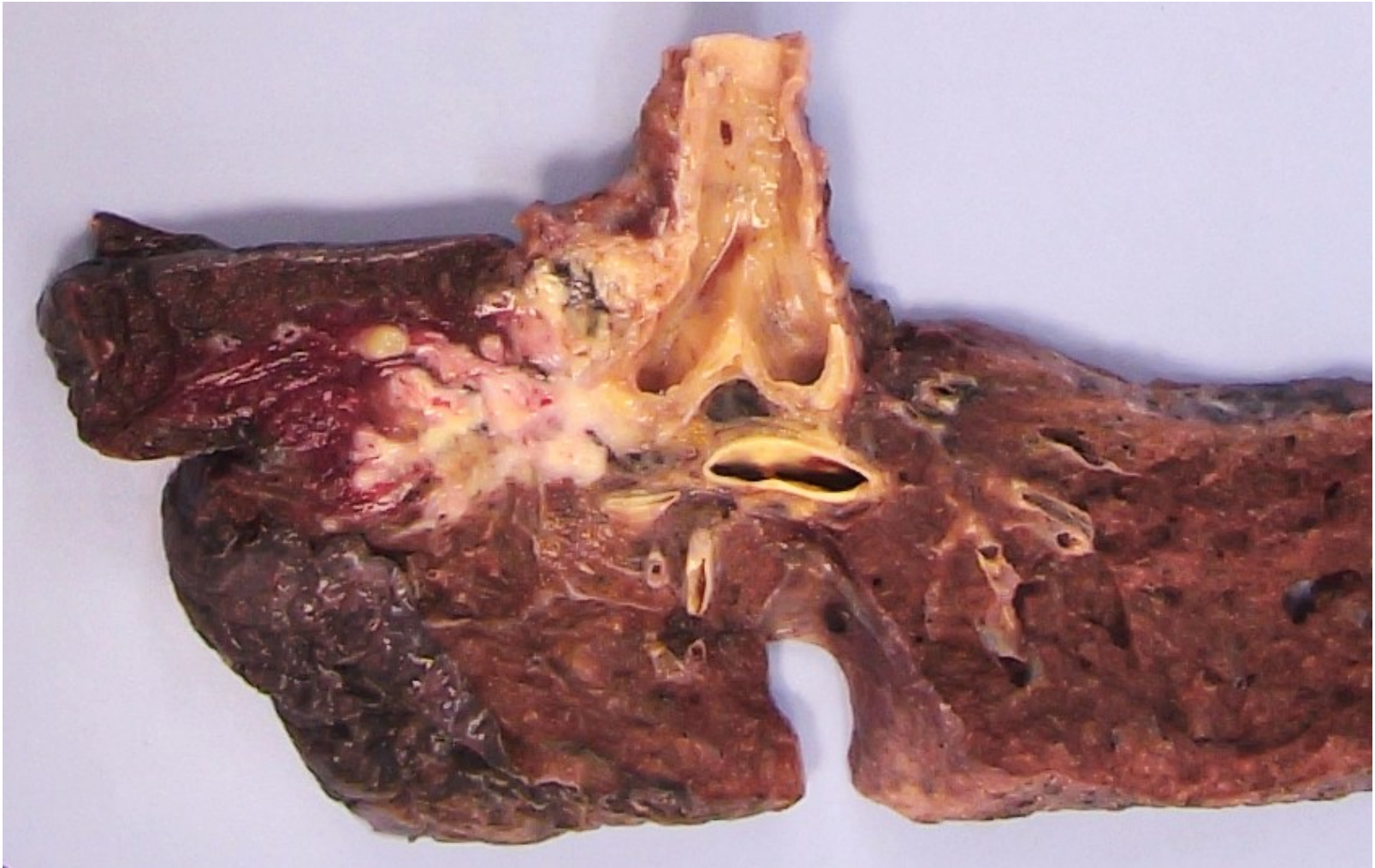
- Décision **Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)** : *basée sur les recommandations de la littérature*
- Aspect légal à chaque proposition/changement du plan de soin
- Quorum : 1 oncologue (ou spécialiste d'organe formé en cancérologie)
+ 1 radiothérapeute
+ 1 chirurgien
+/- selon les RCPs et les organes : 1 ACP, 1 Radiologue ...
- Puis discussion partagée avec le patient pour décider du plan de soin



Lobectomie supérieure droite avec curage ganglionnaire



Lobectomie supérieure droite avec curage ganglionnaire



Décrivez l'aspect ?

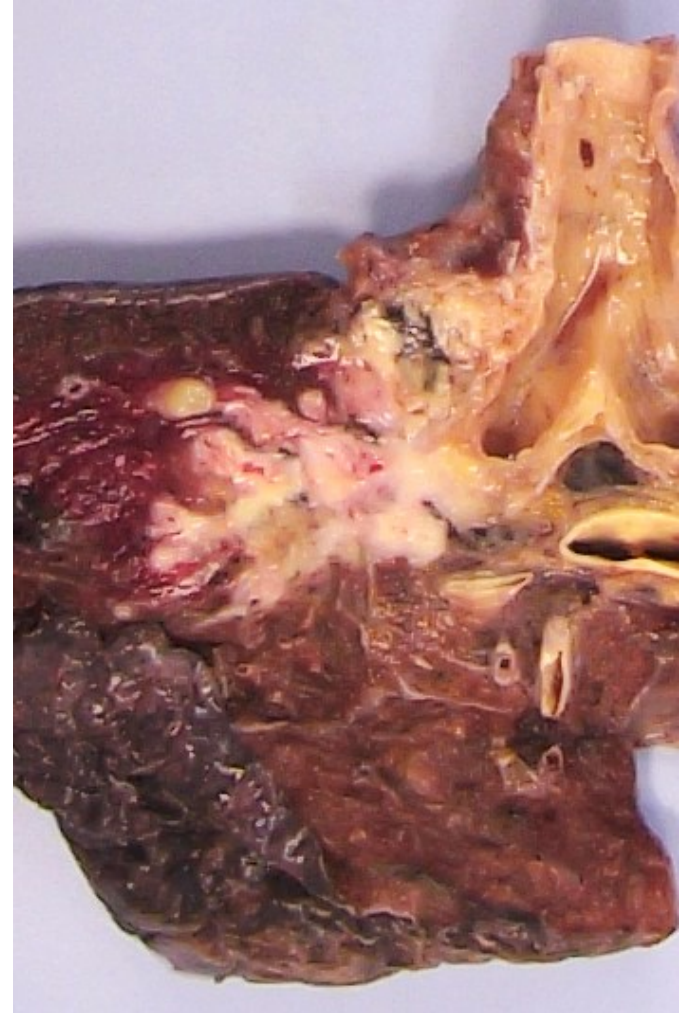


Lobectomie supérieure droite avec curage ganglionnaire

Lésion blanchâtre,
Mal limitée
Détruisant le parenchyme
A distance de la plèvre
A distance de la section bronchique

Aspect très évocateur de malignité

Quel principe va guider les
prélèvements à réaliser ?



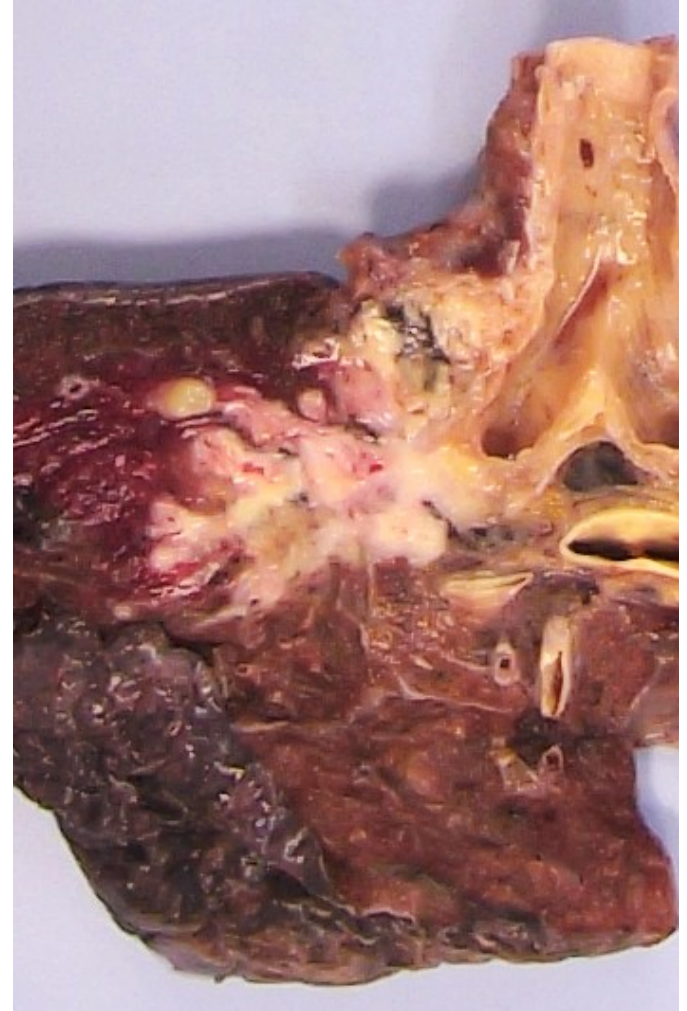
Lobectomie supérieure droite avec curage ganglionnaire

Lésion blanchâtre,
Mal limitée
Détruisant le parenchyme
A distance de la plèvre
A distance de la section bronchique

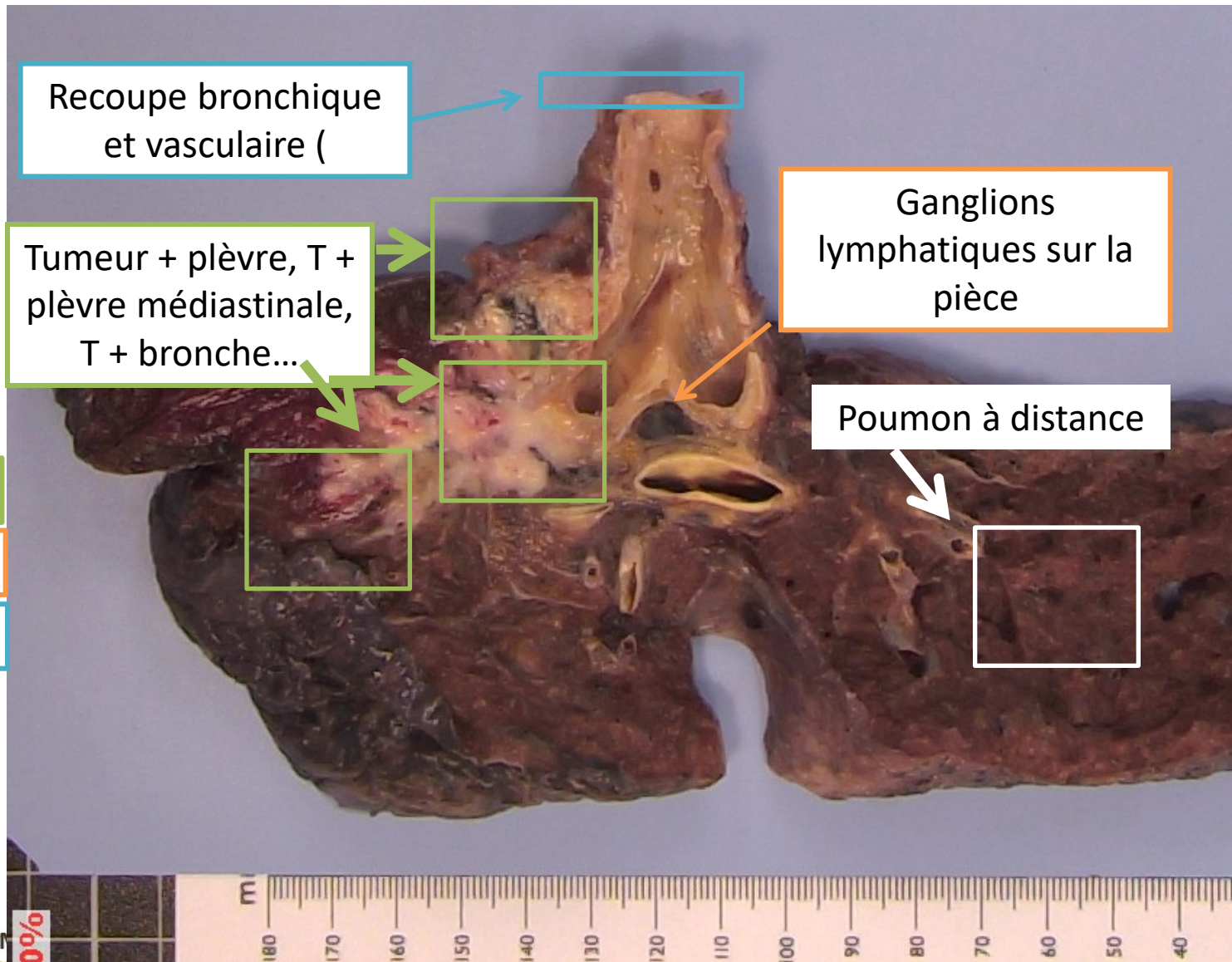
Aspect très évocateur de malignité

Quel principe va guider les
prélèvements à réaliser ?

Trouver le **diagnostic**, évaluer le
pronostic, donner les éléments
théranostiques



Macroscopie : la réalisation des blocs



- Un compte rendu est effectué sur la pièce opératoire
- la conclusion est :

Adénocarcinome pulmonaire bien différencié de 3,4 cm de diamètre, n'envahissant pas la plèvre.

Les ganglions lymphatiques sur la pièce et du curage ganglionnaire sont dépourvus d'envahissement tumoral (0/18)

La tranche de section est non envahie.

La conclusion va permettre d'établir le pTNM.

Expliquez.

pTNM

- T : paramètres de la tumeur.
- Différent pour chaque organe
- Comprend des paramètres de taille tumorale, d'extension directe aux structures adjacentes (plèvre pour le poumon par ex)

- N : ganglions lymphatiques (Node)
- N0, N1, N2, N3

- R0 : limites saines
- R1 : non in sano

- M : métastases

Conditionne la thérapeutique ultérieure éventuelle : surveillance, chimiothérapie, radiothérapie, thérapie ciblée



La conclusion du CR précise également :
Absence d'expression de ALK et de Ros 1 en immunohistochimie.
Statut PDL1 : 20%

A quoi correspondent ces éléments ?

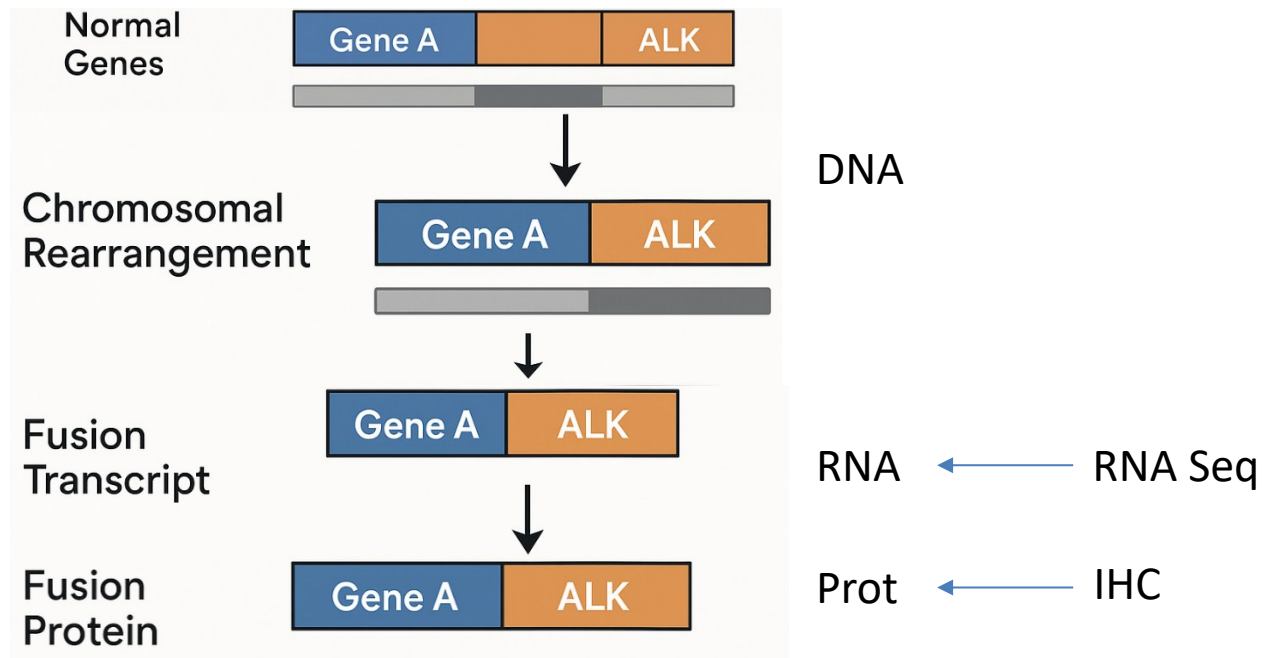
La conclusion du CR précise également :
Absence d'expression de ALK et de Ros 1 en immunohistochimie.
Statut PDL1 : 20%

A quoi correspondent ces éléments ? Eléments théranostiques

Exemple ici de ALK :
Transcrit de fusion



Accès à thérapie ciblée



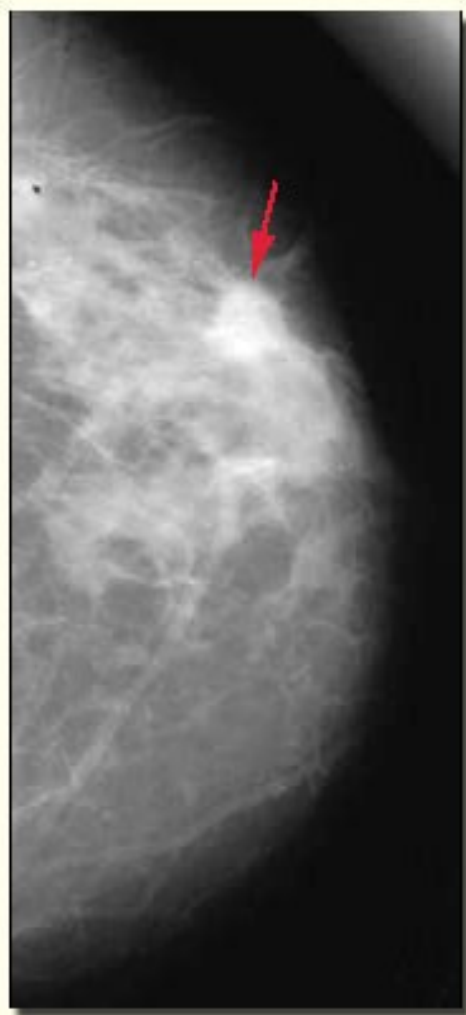
Cas Clinique n° 2

Cas Clinique n°2

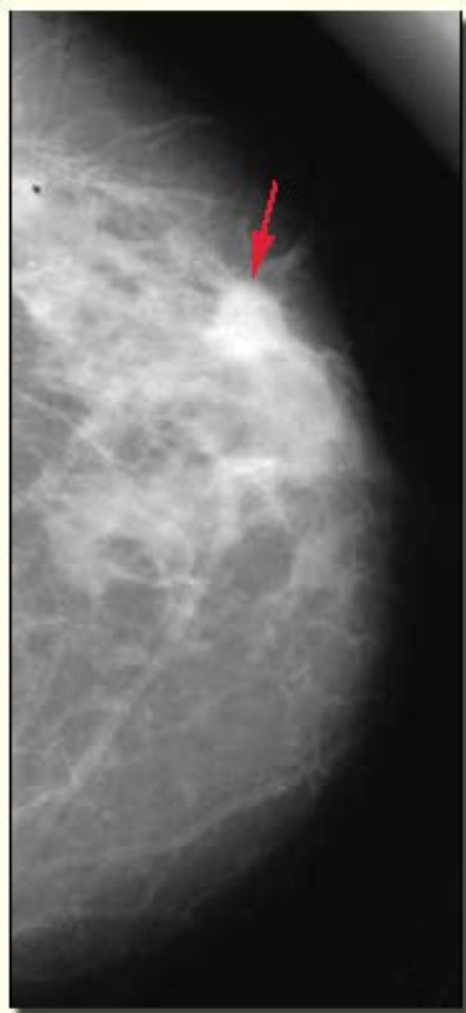
- Patiente de 60 ans : découverte d'un nodule mammaire

Quel examen demandez vous en premier?

Mammographie décrire ?



Mammographie

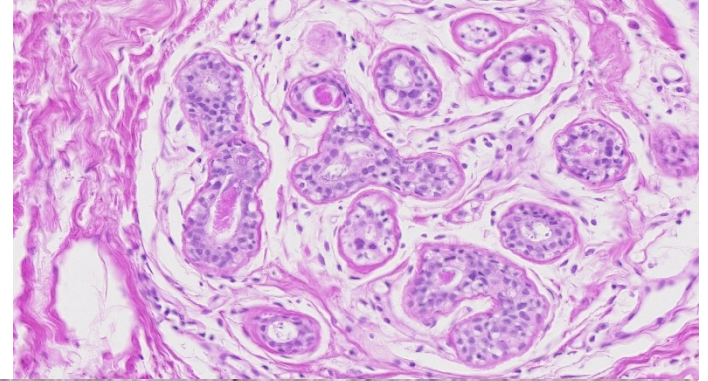


Opacité nodulaire, dense,
mal limitée
Classée ACR5
= très suspect de
malignité

Que faire ensuite ?

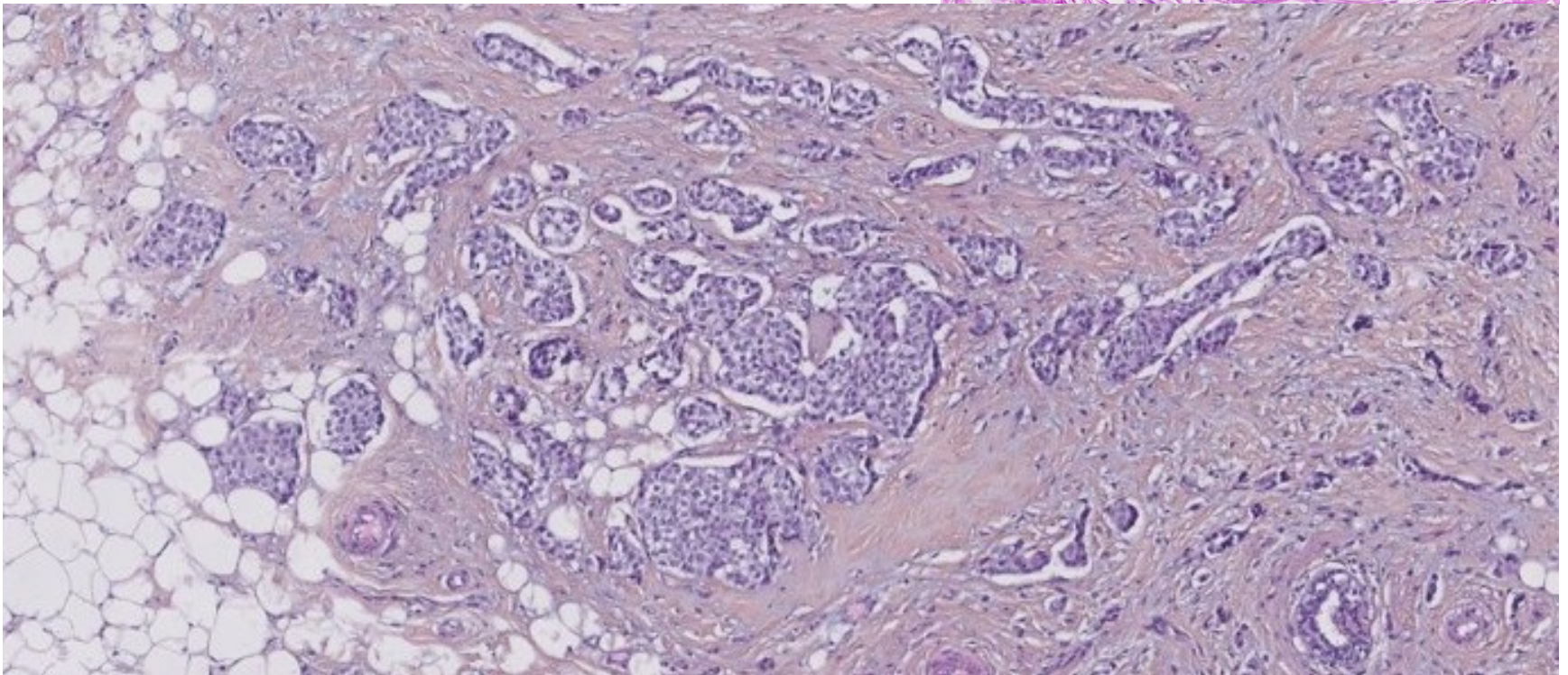


Glande mammaire normale

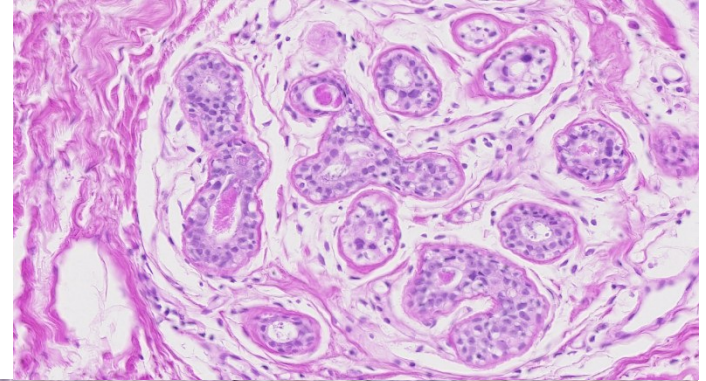


- Microbiopsies

Décrire ?

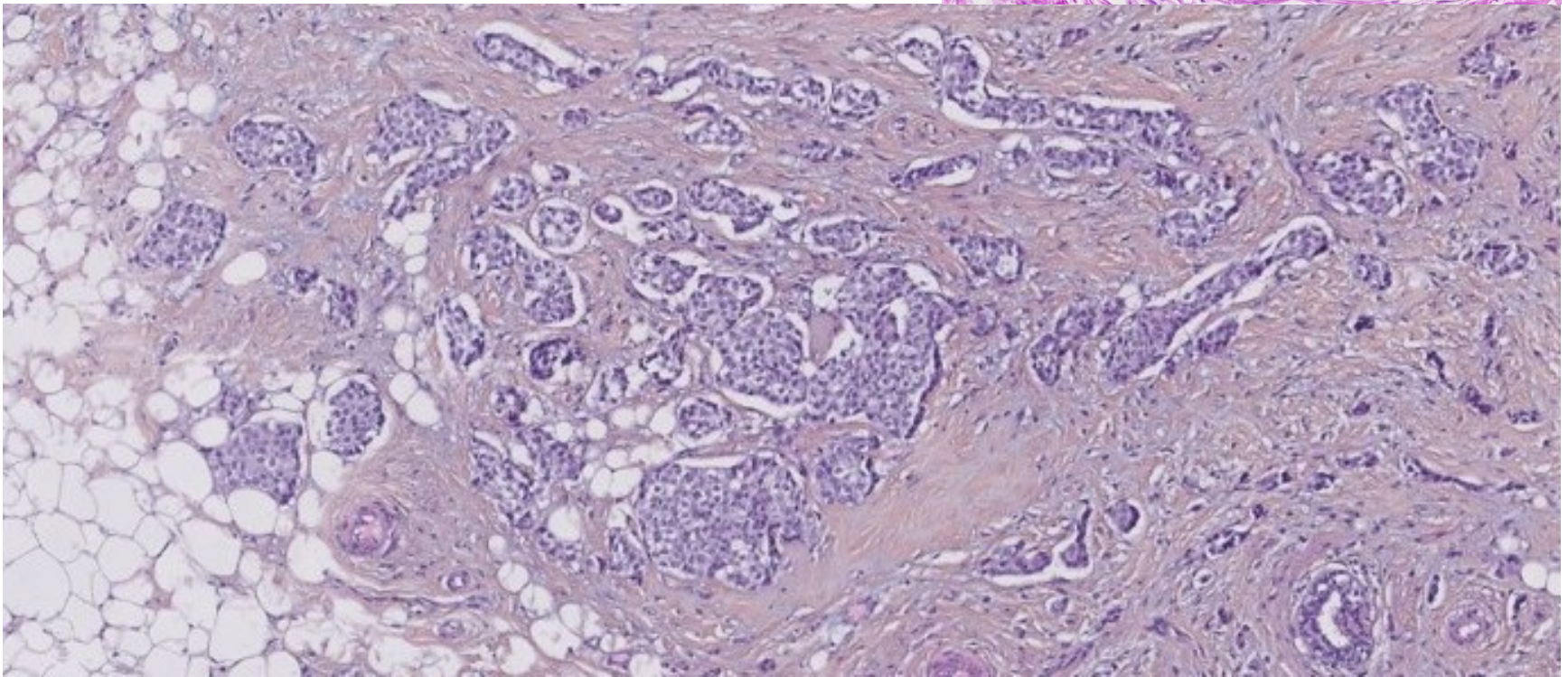


Glande mammaire normale



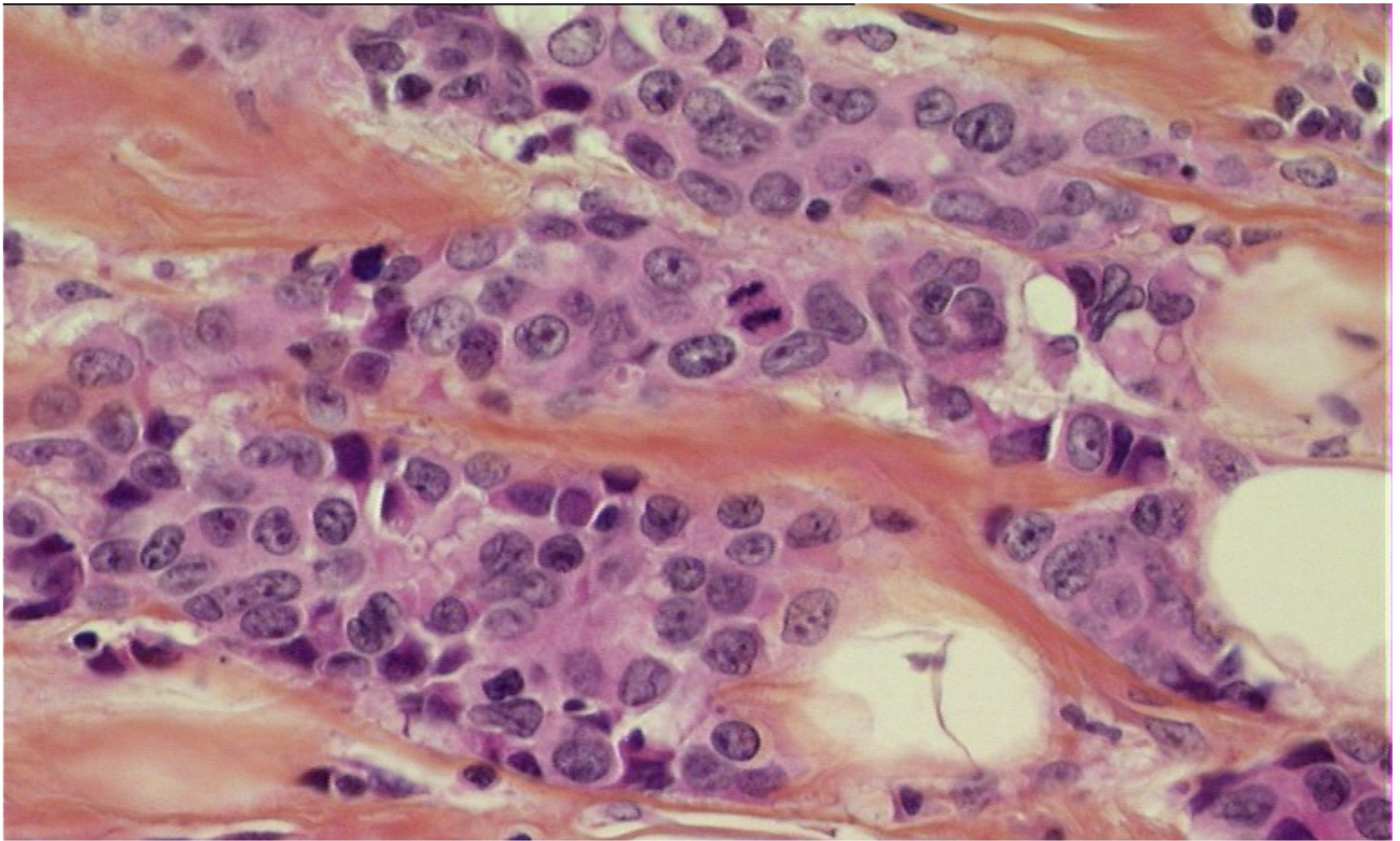
- Microbiopsies

Décrire ?



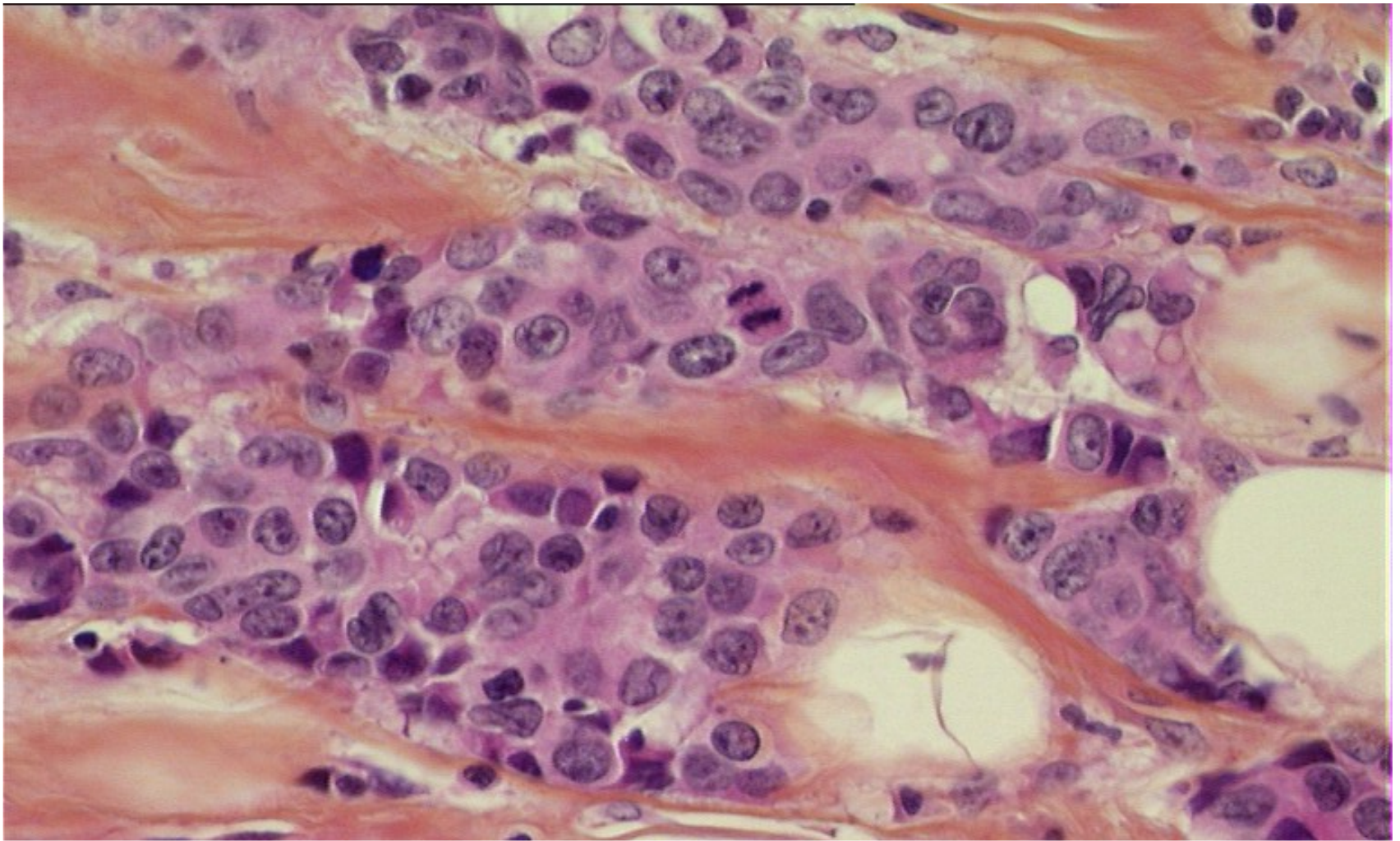
Amas de cellules cohésives épithéliales détruisant le tissu adipeux





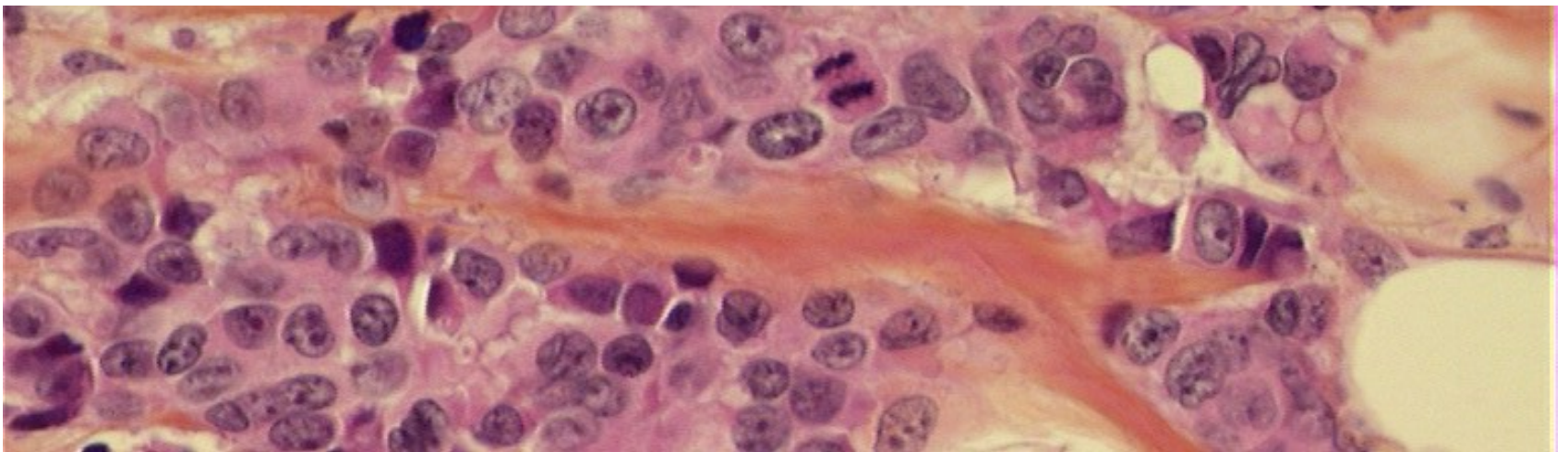
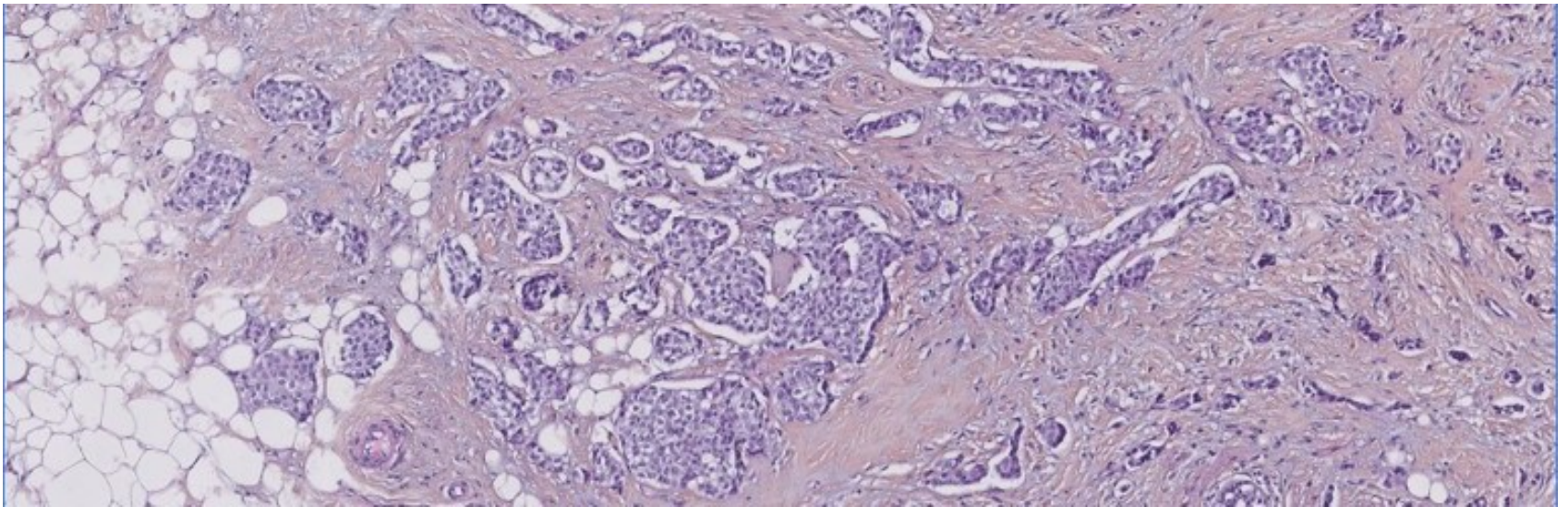
Décrire ?





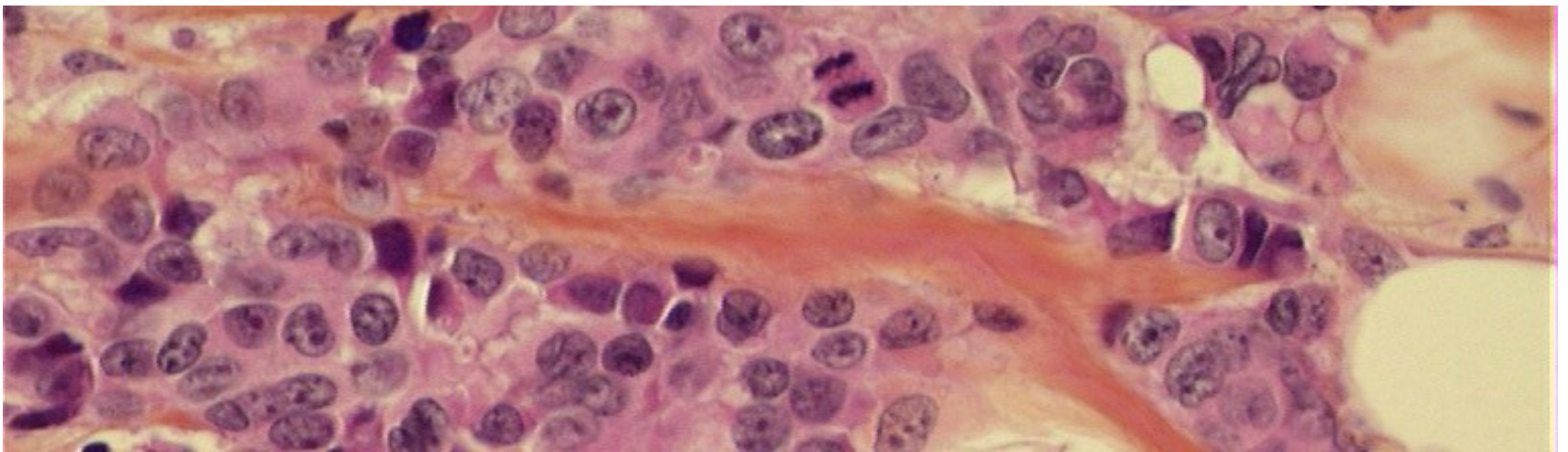
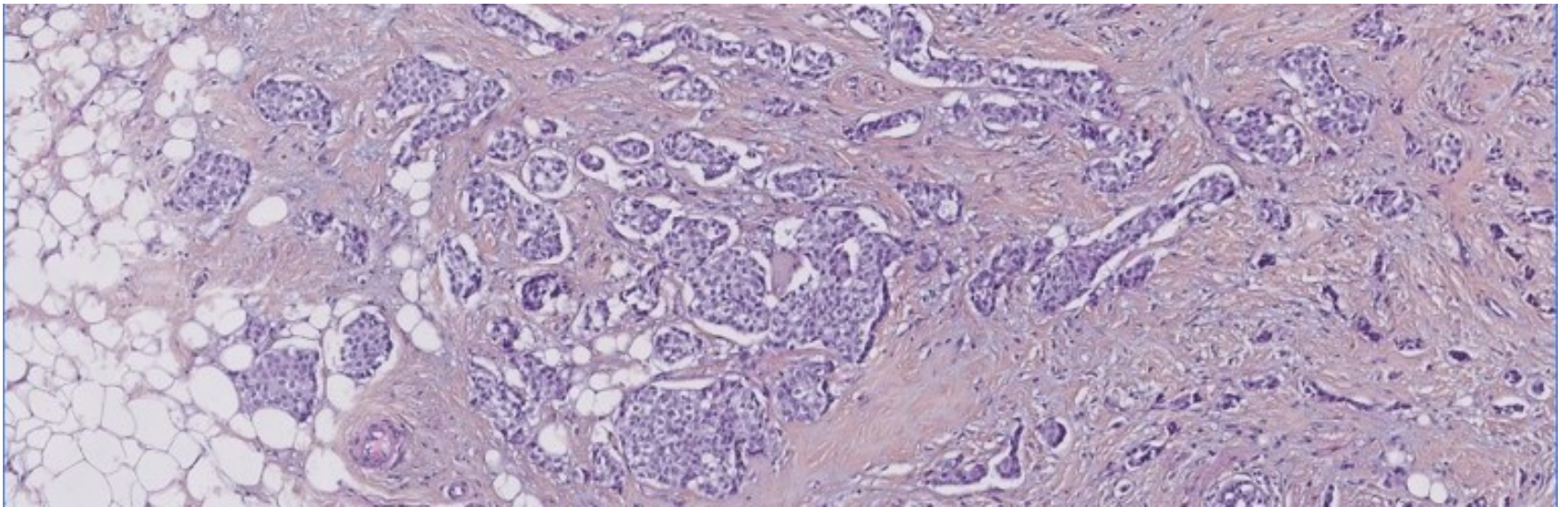
Prolifération de cellules avec aspects cytologiques de malignité
Rapport N/C > 0,5, anisocaryose, chromatine hétérogène, nucléoles volumineux, mitoses





Quel est votre diagnostic ?





Adénocarcinome infiltrant du sein



Que proposez-vous à votre patiente ?



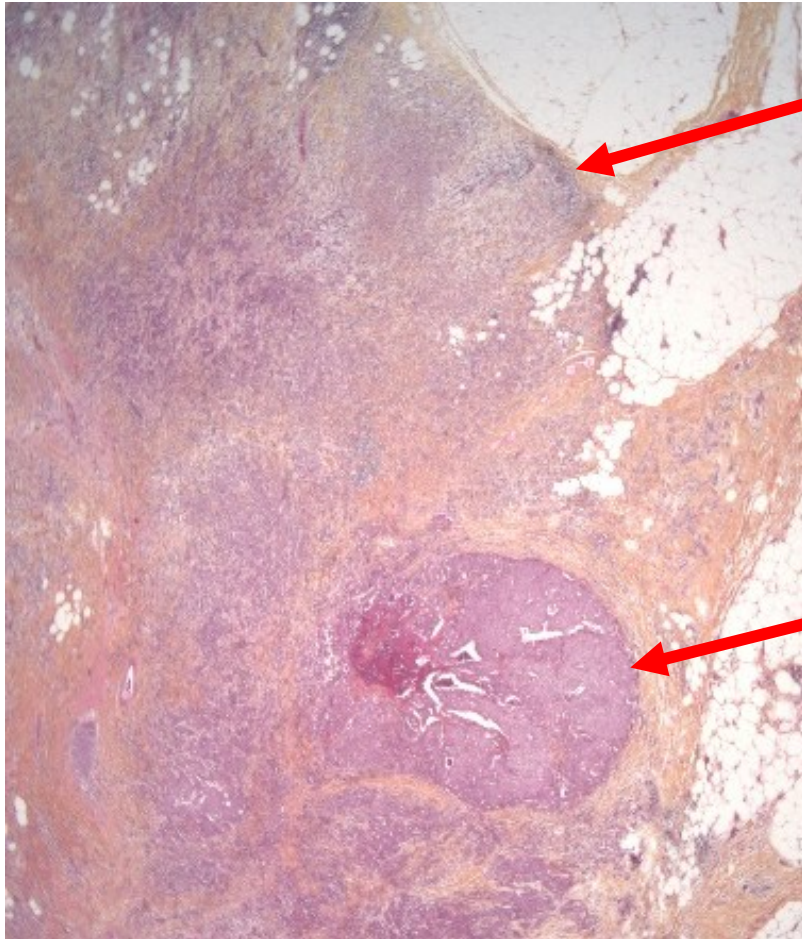
Faculté de Médecine
Lyon Est

Faculté

Que proposez-vous à votre patiente ?

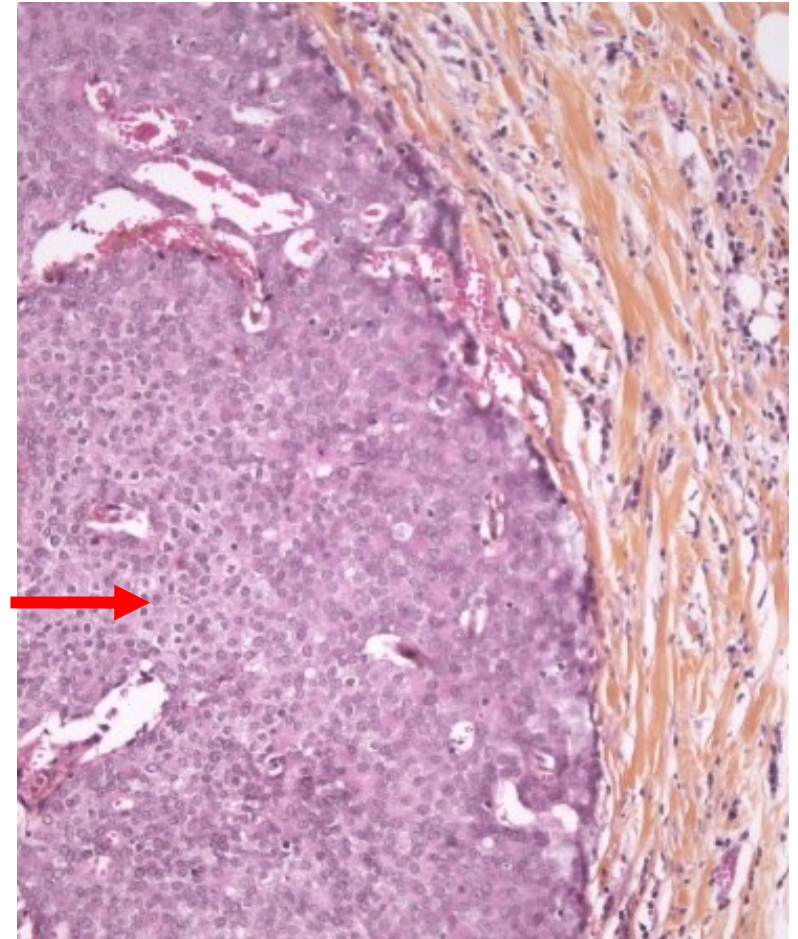
- Bilan d'extention loco-régional
- Discussion en RCP de la proposition de traitement :
 - Chirurgie par tumorectomie en l'absence d'extention à distance
 - Exérèse ganglion sentinelle ou curage selon aspect sur l'imagerie

Qu'observez vous ?

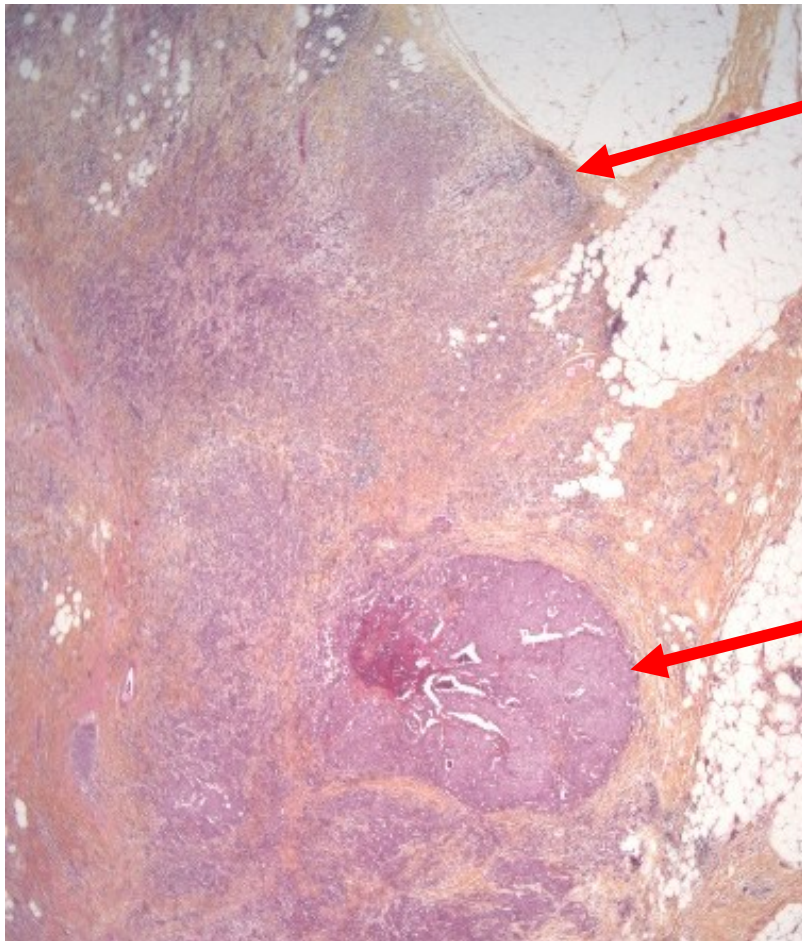


Infiltrant

?

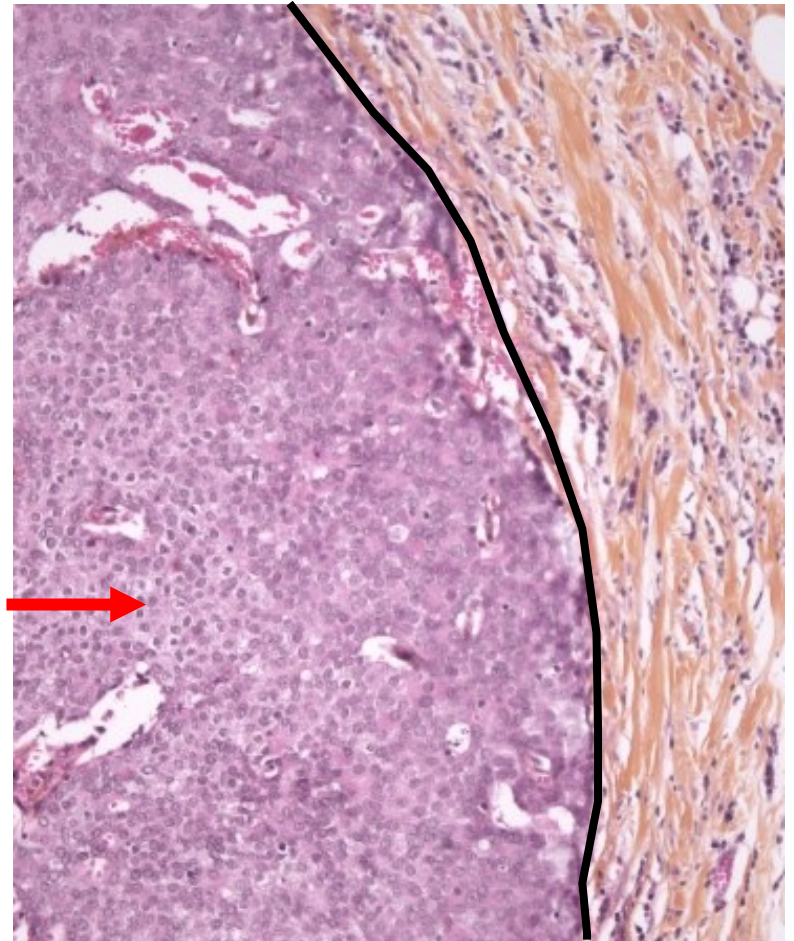


Qu'observez vous ?



Infiltrant

contingent
in situ bien
limité



Le rôle du pathologiste

- **Diagnostic**

- Apporter la preuve du cancer
- Identifier, nommer et classer le cancer

- **Pronostic**

déterminer le stade évolutif (bilan d'extension)
évaluer le risque évolutif (pronostic)



Aider à la prise en charge thérapeutique



Le rôle du pathologiste

- **Diagnostic**

- Cancer invasif du sein
- Type : carcinome infiltrant non spécifique

- **Pronostic**

déterminer le stade évolutif (bilan d'extension)
évaluer le risque évolutif (grade pronostic)



Aider à la prise en charge thérapeutique



Grade = degrés de différenciation SBR pour les cancer du sein

- Différenciation (*formations glandulaires rares*) : 3
- Noyaux : 2
- Mitoses : 1

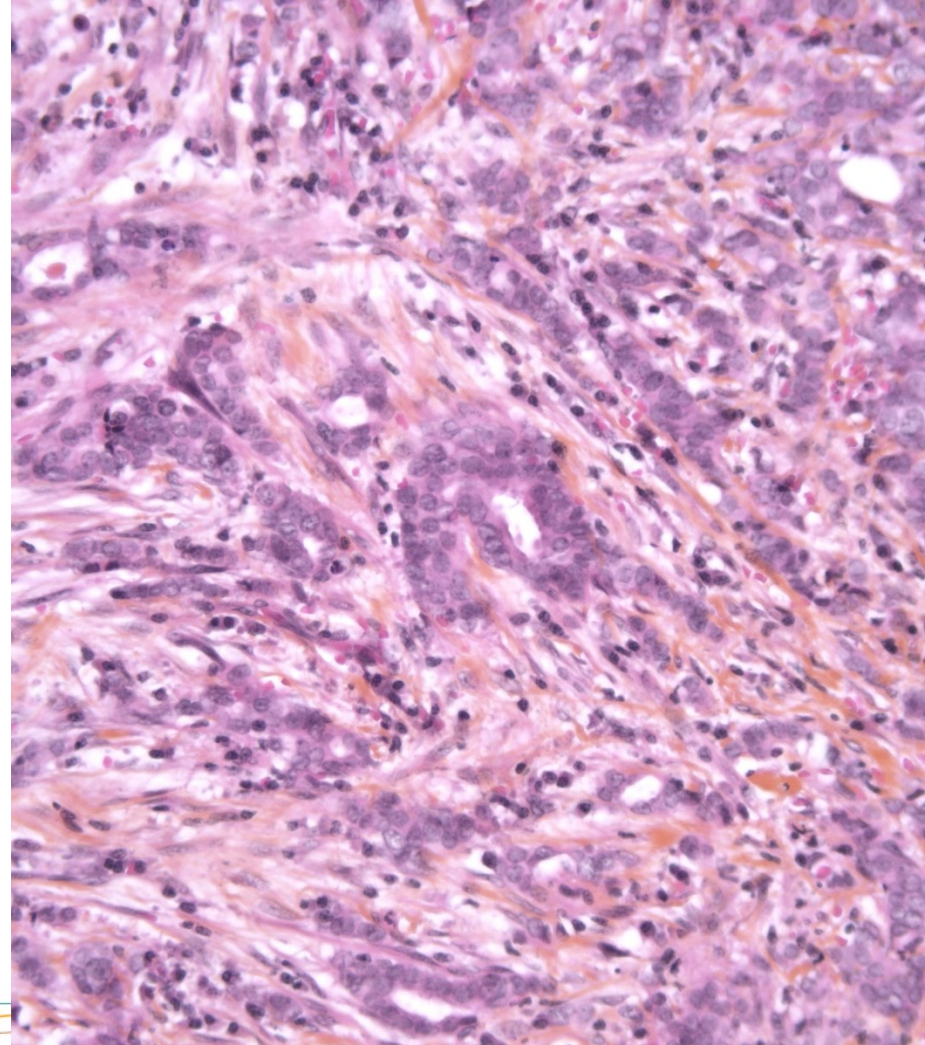
Si sommes des 3 facteurs:

3 ou 4 ou 5 = SBR I (bien différencié)

6 ou 7 = SBR II (moyennement diff)

8 ou 9 = SBR III (peu différencié)

SBR II (3+2+1 = 6)



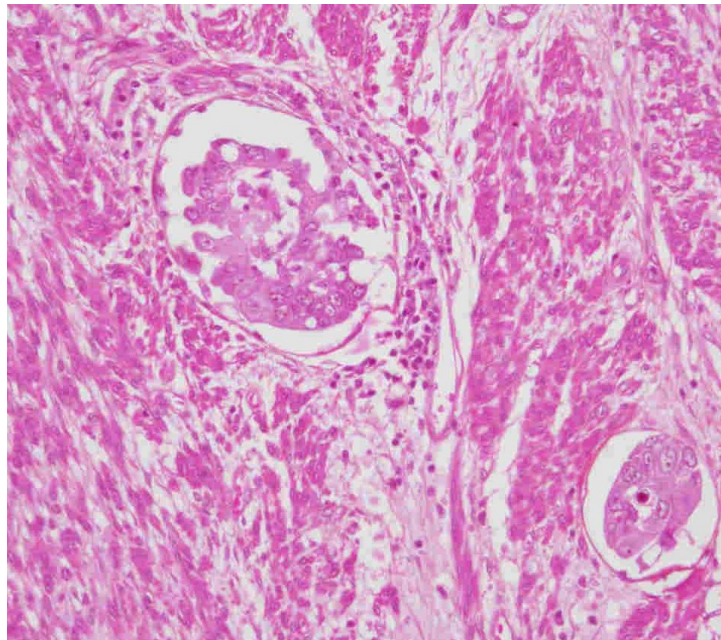
Stade : degré d'extension

pTNM

- T : taille tumorale
- N : ganglion
- M : métastase
- Ici tumeur invasive : 10mm (T1)
- N : ganglion sentinelle sans métastase (N0)
- M : (bilan d'extension par imagerie) (MX)

Qualité de l'exérèse ?

- Il faut regarder si les limites encrées sont indemnes de cellules cancéreuses
- Recherche d'embolie intravasculaire?



Le rôle du pathologiste

- **Diagnostic**
 - carcinome infiltrant non spécifique du sein
- **Pronostic :**
 - Grade SBR II
 - Stade : pT1pNXpMX
 - Exérèse : in sano
 - Absence d'embolie intravasculaire
- **Aider à la prise en charge thérapeutique = Théranostic**



Théranostique

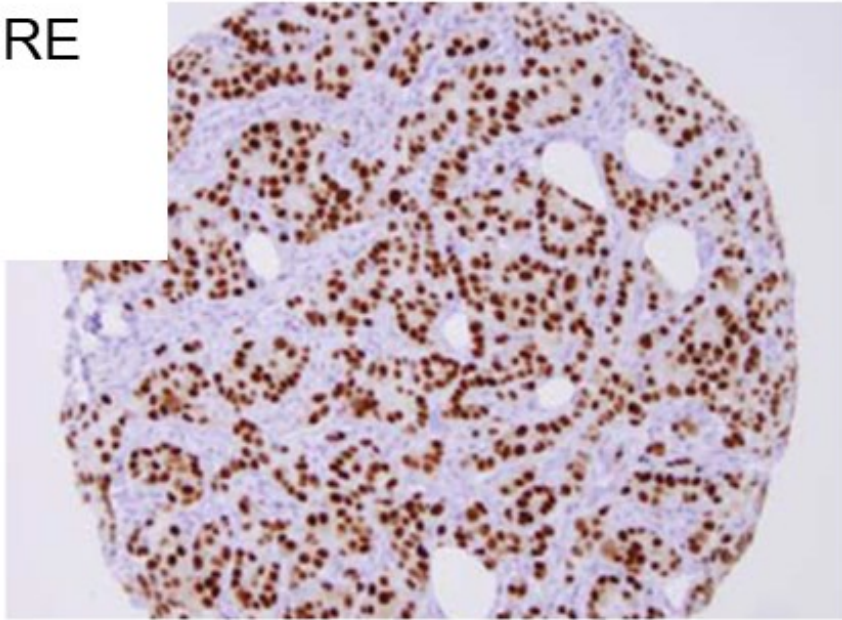
Possibilité de traitement par **Hormonothérapie** :

Si expression des récepteurs hormonaux (oestrogènes (RE) ou progestérone RP) >10% des cellules

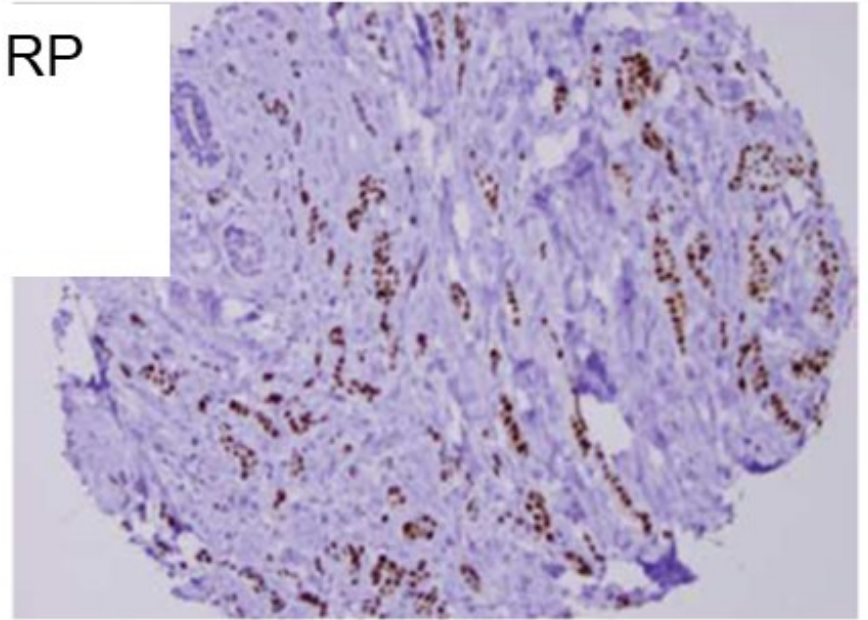


Immunohistochimie

RE



RP



Théranostique

Traitement par **thérapie ciblée** contre HER2

Immunohistochimie : Expression membranaire HER2 :

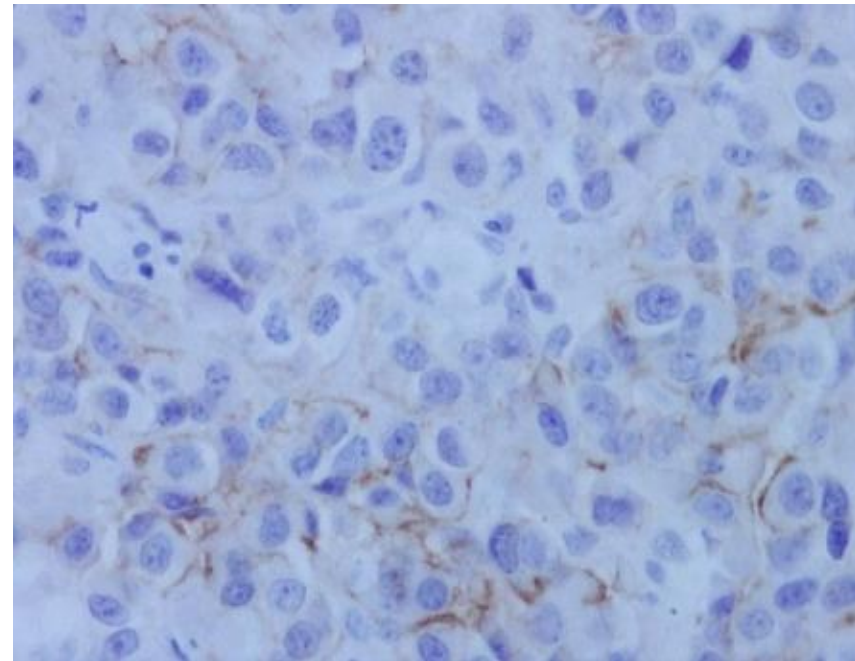
Score 3+ >10% de cellules marquage membranaire intense

Ou

Expression 2+ et
amplification du gène en HIS

Ici non surexprimée :
pas de traitement anti-HER2 possible

HER2



score 1+



Conclusion d'histopathologie

Carcinome du sein gauche:

- à type de adénocarcinome infiltrant non spécifique
- SBR II
- de 1 cm
- d'exérèse in sano
- absence d'embolie intravasculaire
- faible contingent in situ
- récepteurs hormonaux +
- absence de surexpression de la protéine HER2
- absence de métastase ganglionnaire axillaire
- pT1N0MX



Cas Clinique n° 3

Cas clinique 3

Patient de 71 ans, hospitalisé pour un syndrome frontal en cours de diagnostic, présente un épisode d'hématémèse quantifié à 2 haricots.

ATCD : HTA et diabète de type 2

Syndrome frontal lentement progressif d'allure dégénératif

Quel examen demandez-vous en première intention ?

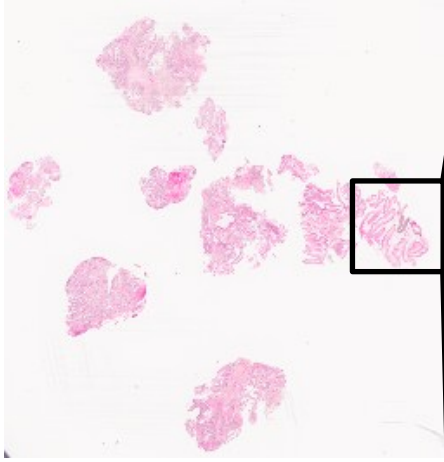
Cas clinique 3

Quel examen demandez-vous en première intention ?

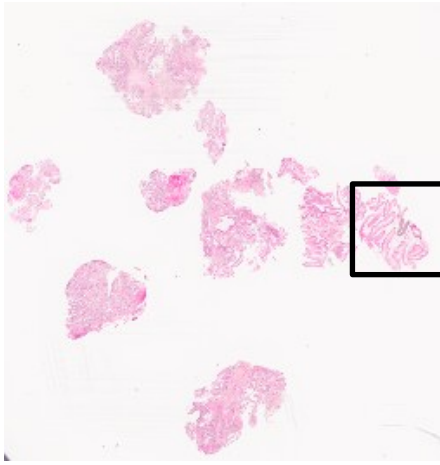
Gastroskopie en urgence pour exploration du saignement et potentiel traitement.

La gastroskopie retrouve une lésion d'allure **sous-muqueuse** ulcérée avec caillot sanguin au contact au niveau de la jonction oeso-gastrique.

Des biopsies prudentes sont réalisées.



Que voyez-vous ?



Muqueuse glandulaire superficielle = cible ratée



Cas clinique 3

Le patient est transféré en HGE devant une répétition des hématuries avec perte de 3 point d'Hb.

Un scanner réalisé en urgence et retrouve une lésion de la jonction oeso-gastrique sous-muqueuse unique, relativement bien limitée, sans aspect infiltrant.

Que peut-on proposer pour ce patient ?

Cas clinique 3

Le patient est transféré en HGE devant une répétition des hématomèses avec perte de 3 point d'Hb.

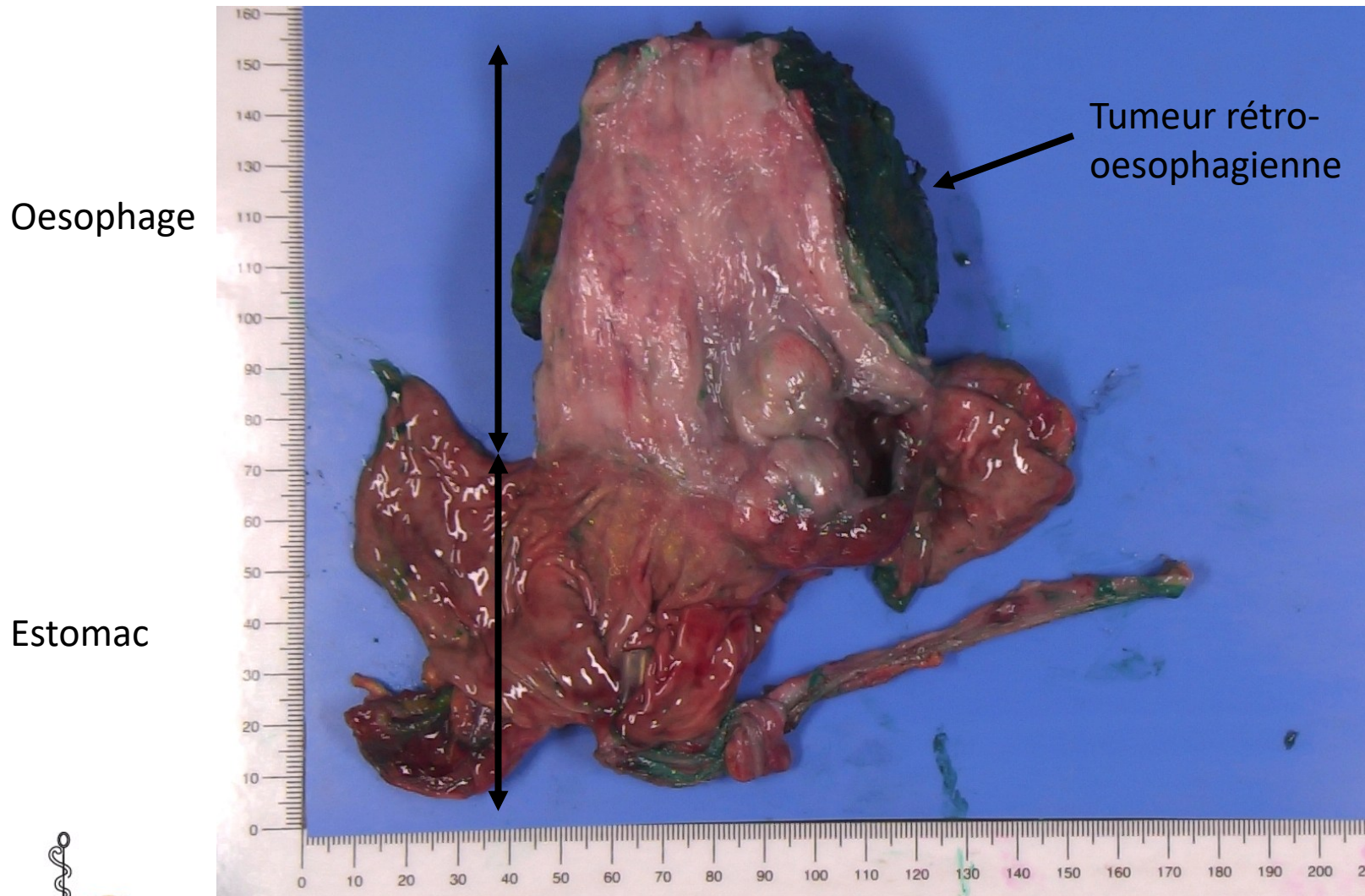
Un scanner réalisé en urgence et retrouve une lésion de la jonction oeso-gastrique sous-muqueuse unique, relativement bien limitée, sans aspect infiltrant.

Que peut-on proposer pour ce patient ?

Chirurgie d'exérèse à la fois diagnostique et thérapeutique

Cas clinique 3

Pièce opératoire fraîche



Cas clinique 3

Pièce opératoire tranchée après fixation



Décrivez l'aspect macroscopique ? Aspect bénin ou malin ?

Cas clinique 3

Pièce opératoire tranchée après fixation

Lésion **bien limitée**
Reoulant les structures
De couleur **homogène**

Mais **nécrose centrale**
De **grande taille** (8cm)

Aspect macroscopique
Difficile entre bénin et
malin



Cas clinique 3



Décrivez l'aspect microscopique

Cas clinique 3

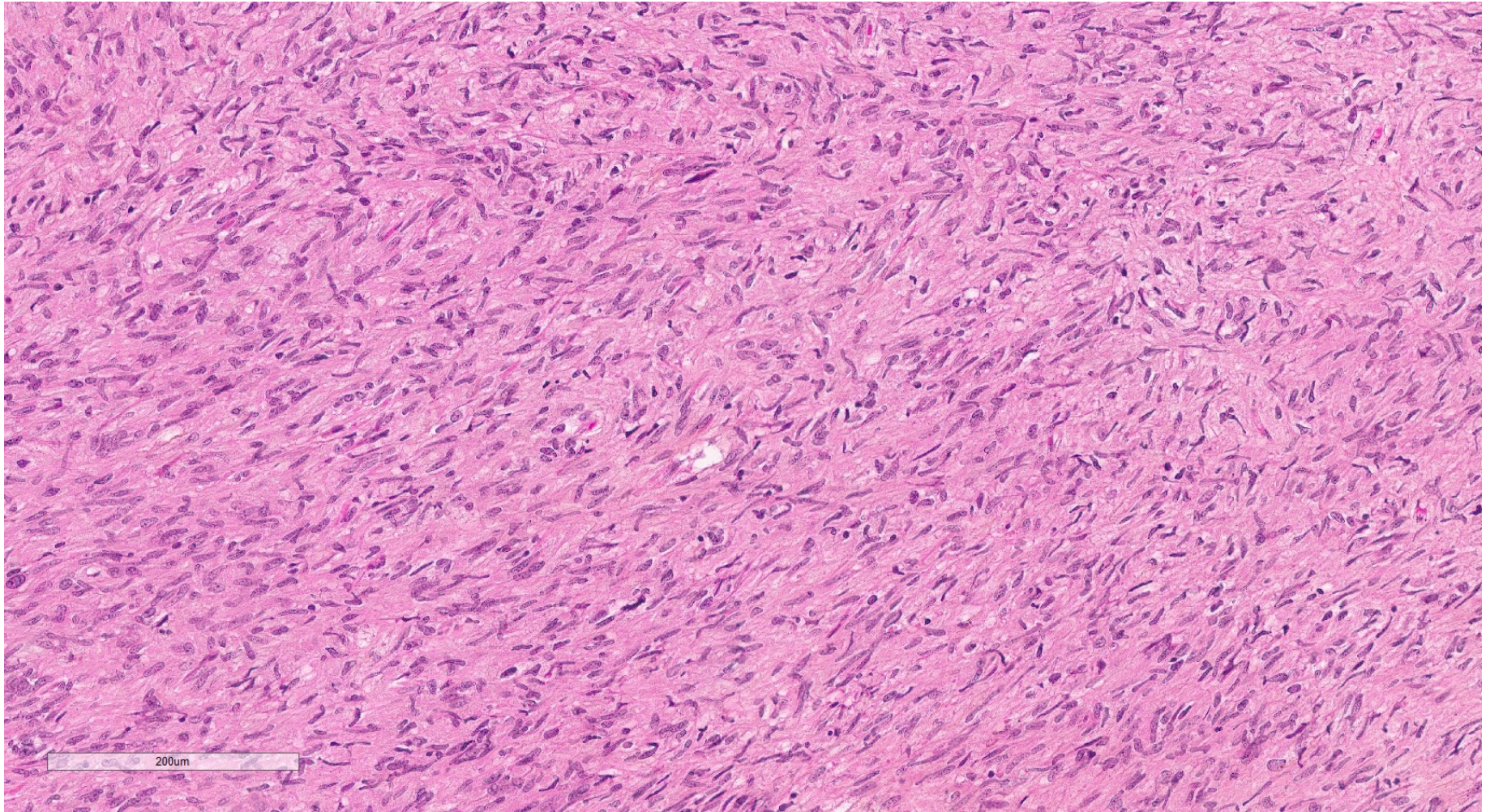


- ← Epithélium
- ← Chorion
- ← Musculaire Muqueuse
- ← Sous-muqueuse
- ← Musculeuse

- ← Tumeur développée dans la musculeuse bien limitée

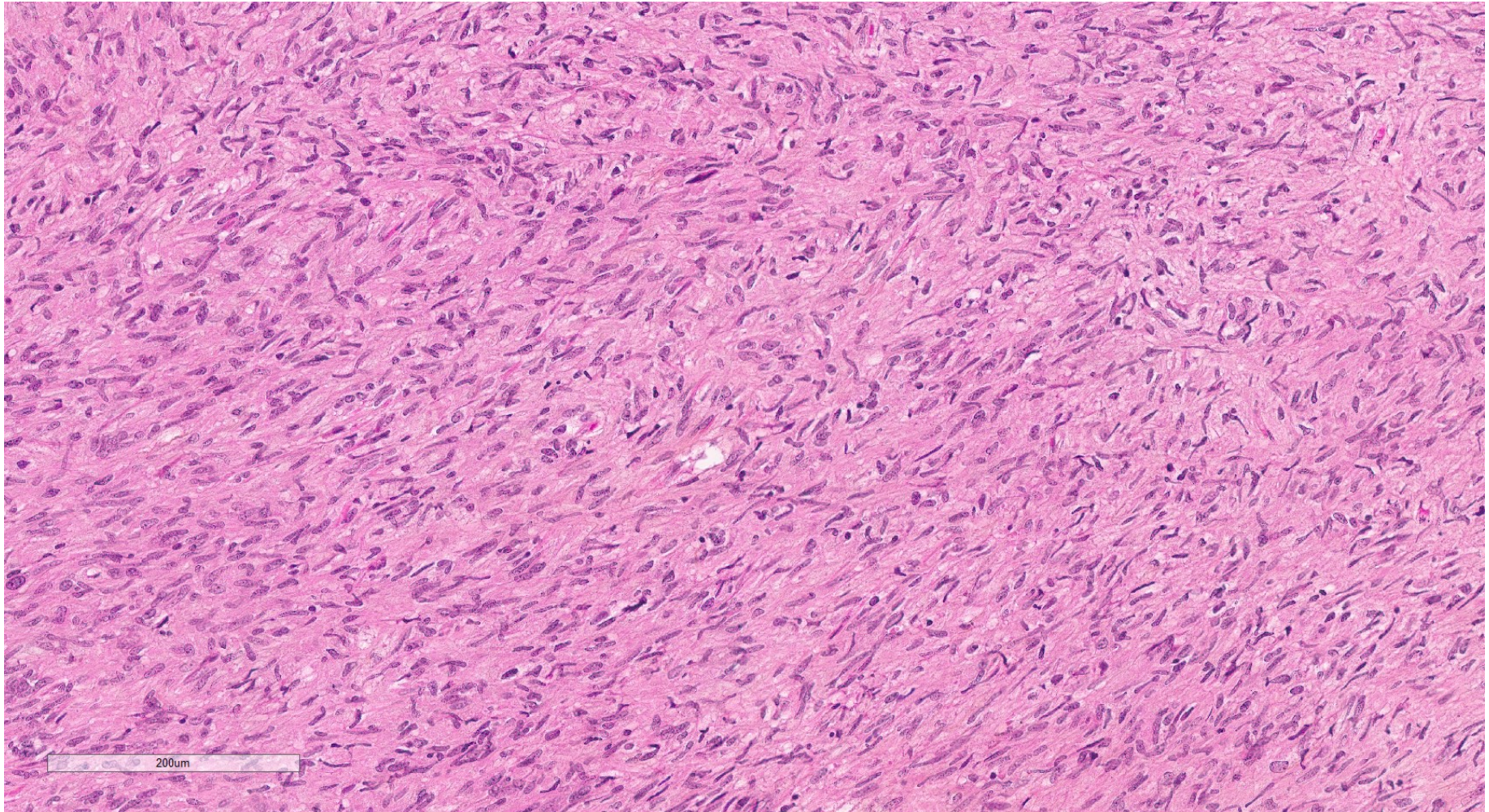
Décrivez l'aspect microscopique

Cas clinique 3



Décrivez l'architecture : à quel tissu cela ressemble-t-il ?

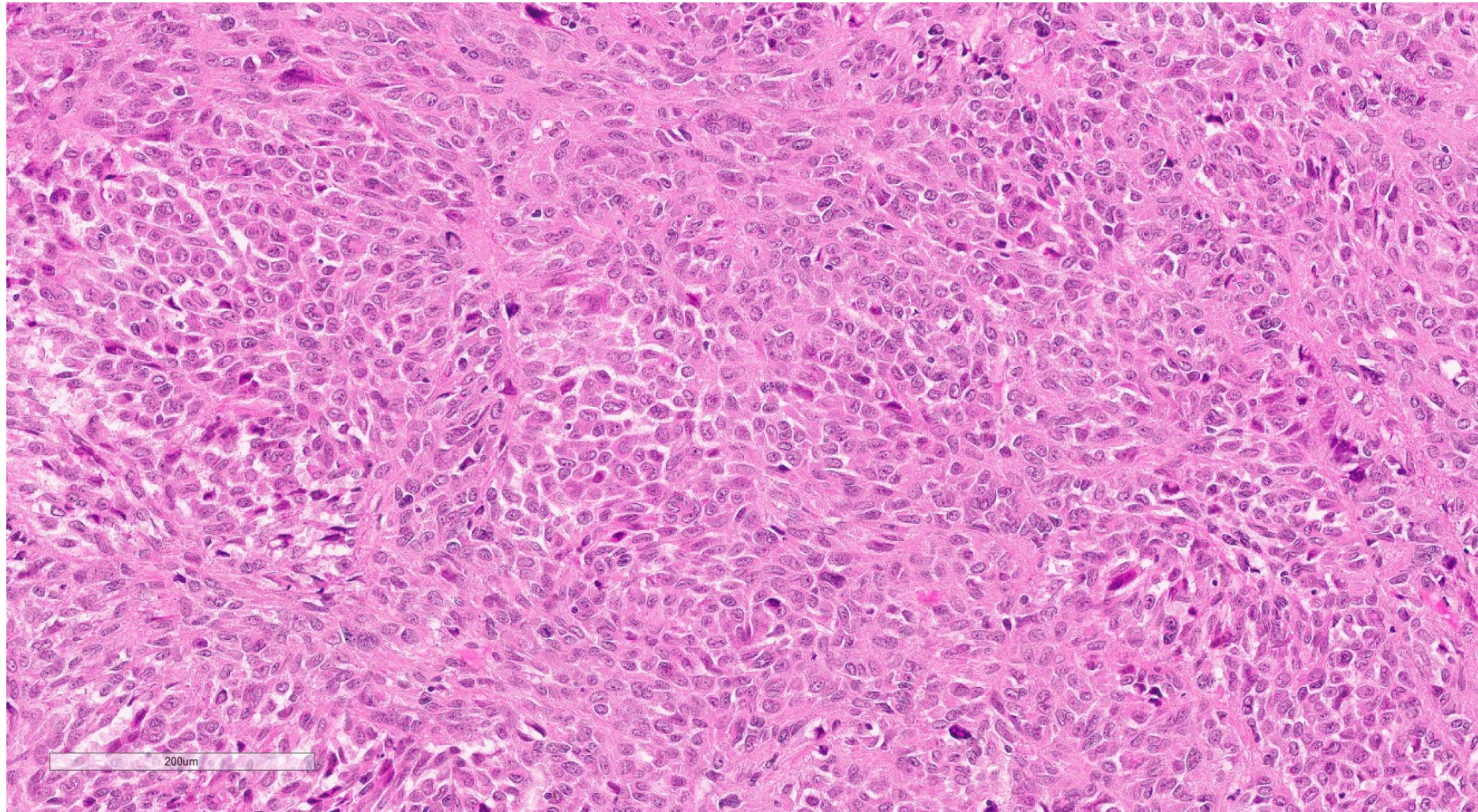
Cas clinique 3



Prolifération fusocellulaire = conjonctif

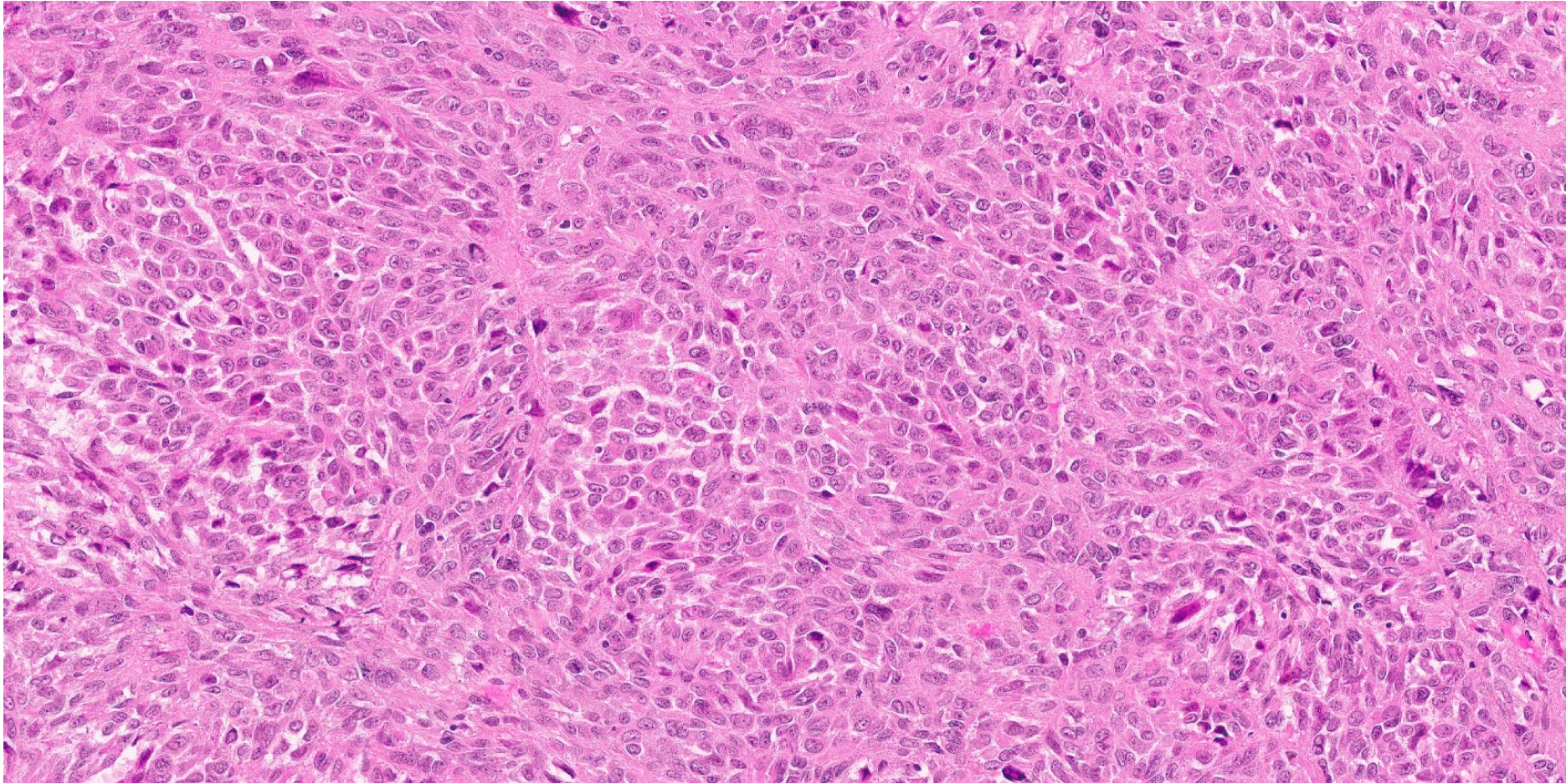


Cas clinique 3



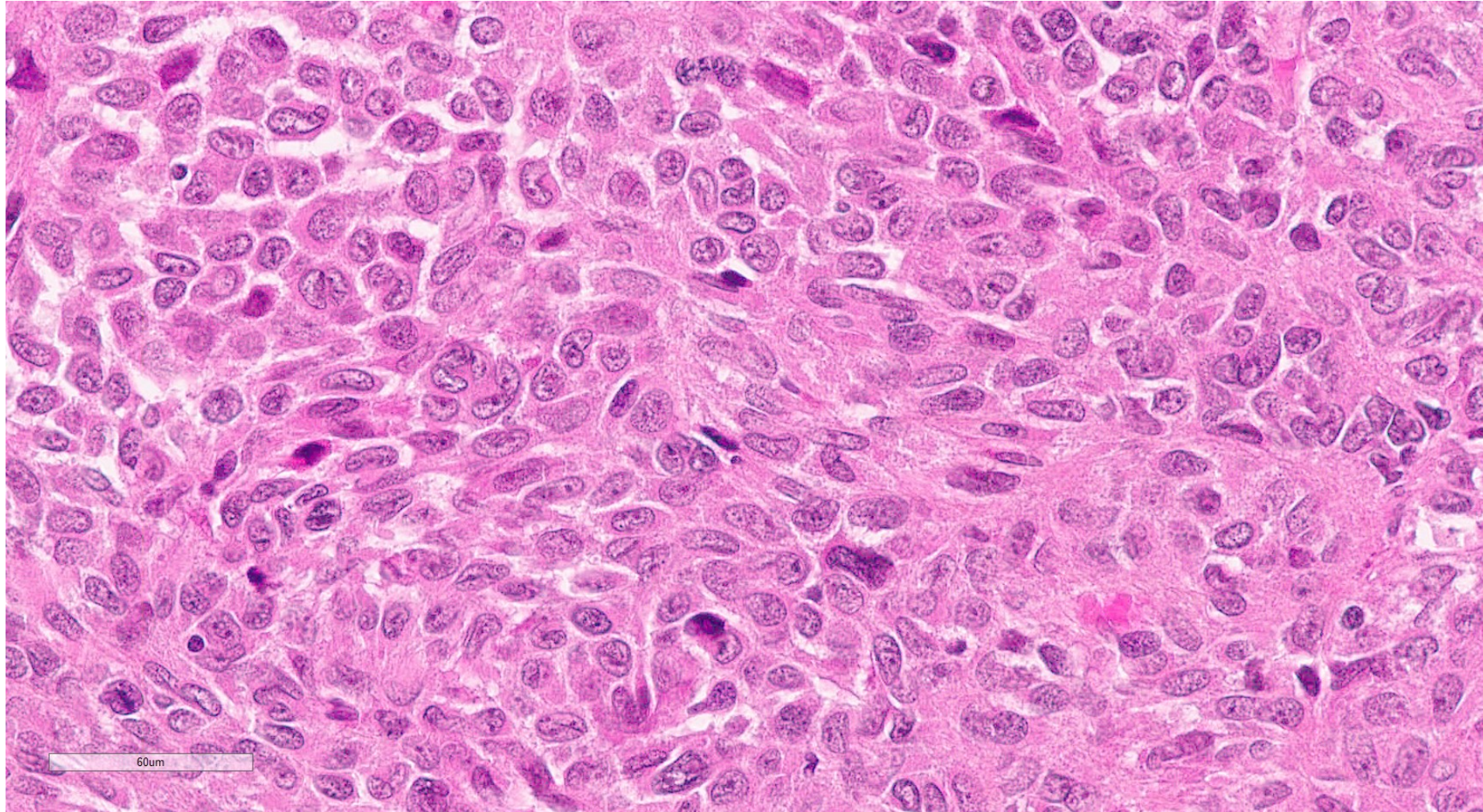
Décrivez l'aspect : quelles différences ?

Cas clinique 3



Cellules polygonales à limites cytoplasmiques nettes et cytoplasme abondant = ressemble aux cellules épithéliales = cellules épithélioïdes

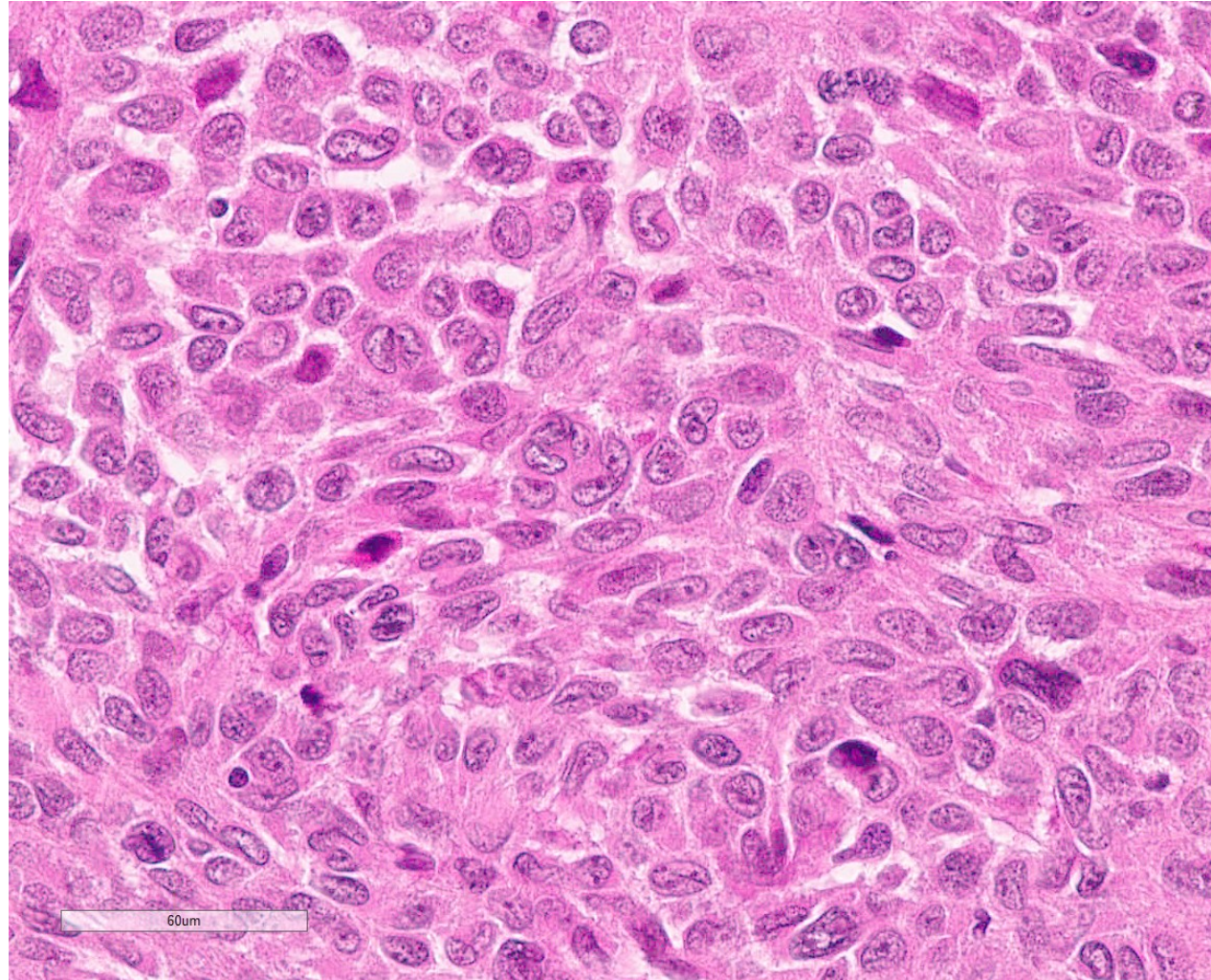
Cas clinique 3



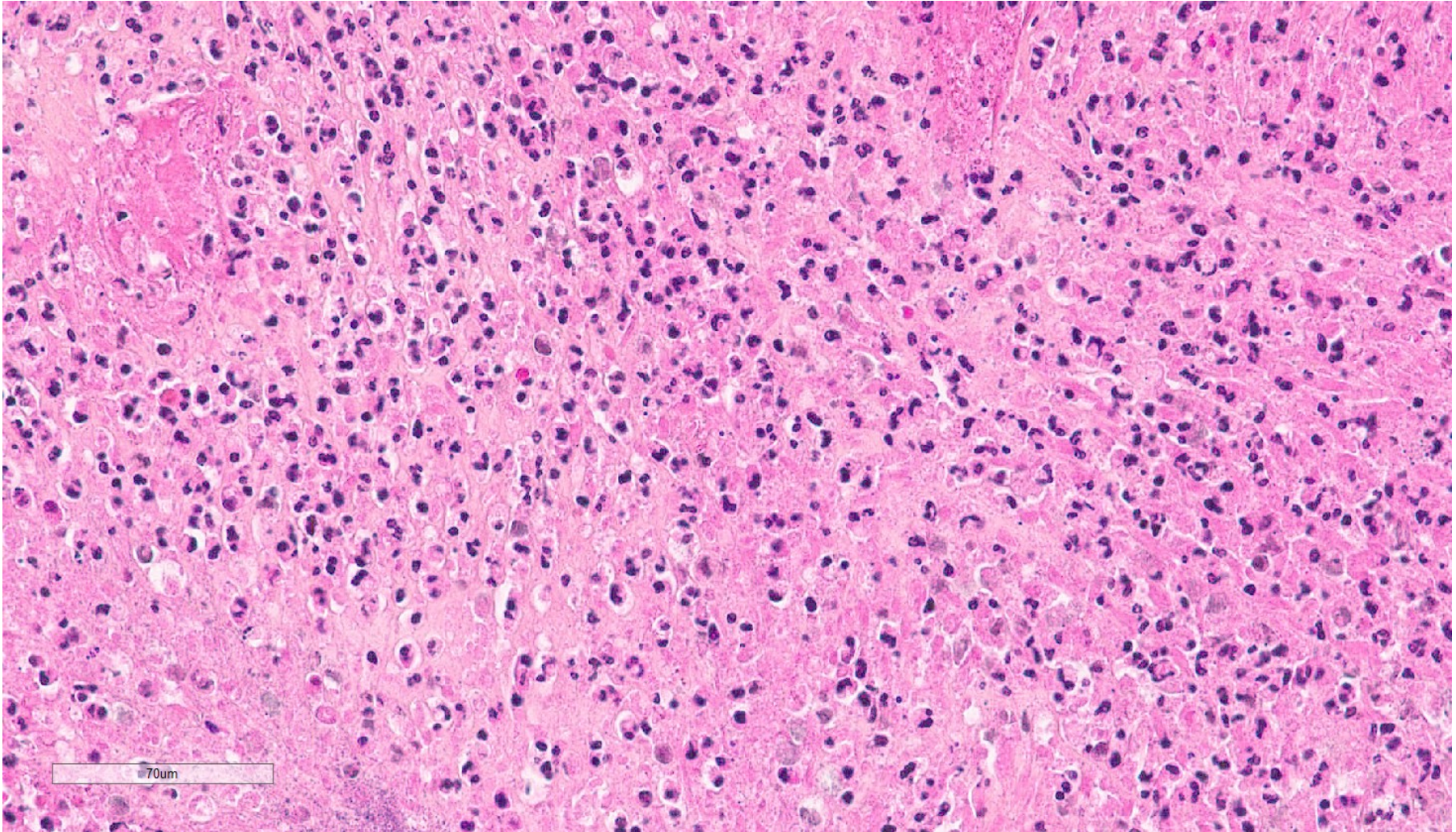
Décrivez l'aspect : quels signes de malignité ?

Cas clinique 3

Prolifération :
Monomorphe
Pas d'anisocytose
Pas d'anisocaryose
Pas de mitose
Nucléole visible
Chromatine irrégulière
(membrane nucléaire
Épaisse)
Rapport N/C autour 0,5



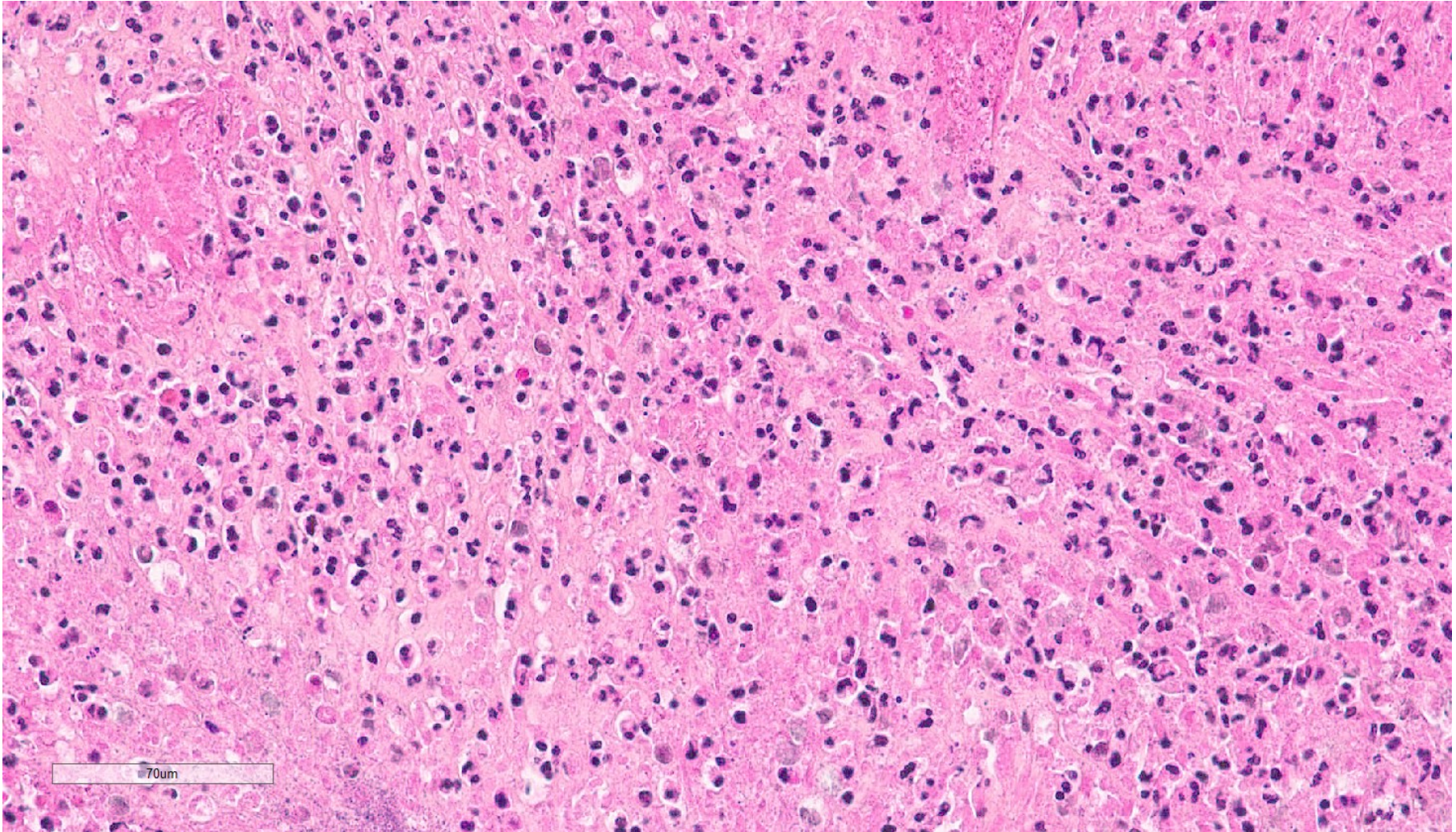
Cas clinique 3



Décrivez l'aspect au centre de la lésion



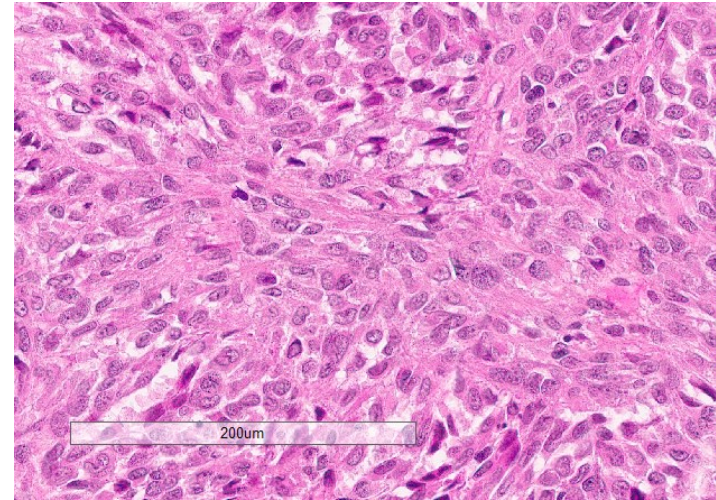
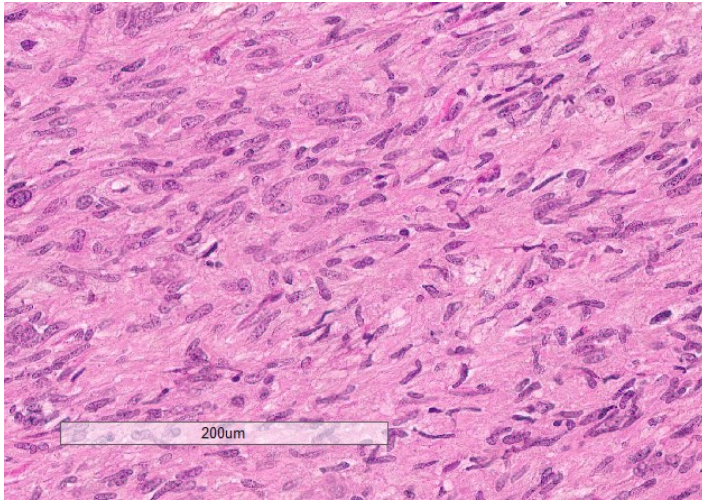
Cas clinique 3



Nécrose riche en polynucléaires altérés donc suppurée



Cas clinique 3



En somme :

Prolifération mixte fusocellulaire et épithélioïde

Avec quelques d'atypies

Avec nécrose centrale

Développée dans la paroi digestive

Bien limitée et d'exérèse complète

Evoque une Tumeur Stromale Gastro-intestinale (GIST)

Lésion développée aux dépends des cellules de Cajal

Tumeur conjonctive de malignité incertaine



Cas clinique 3

Comment peut-on démontrer l'origine de cette lésion ?



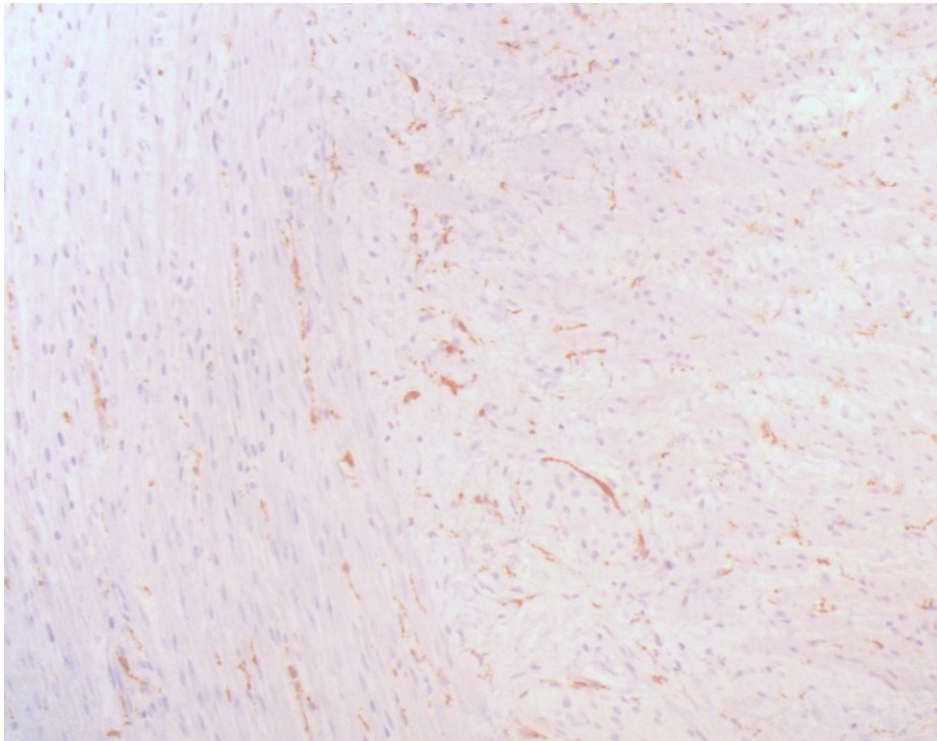
de Médecine
Lyon Est

Faculté

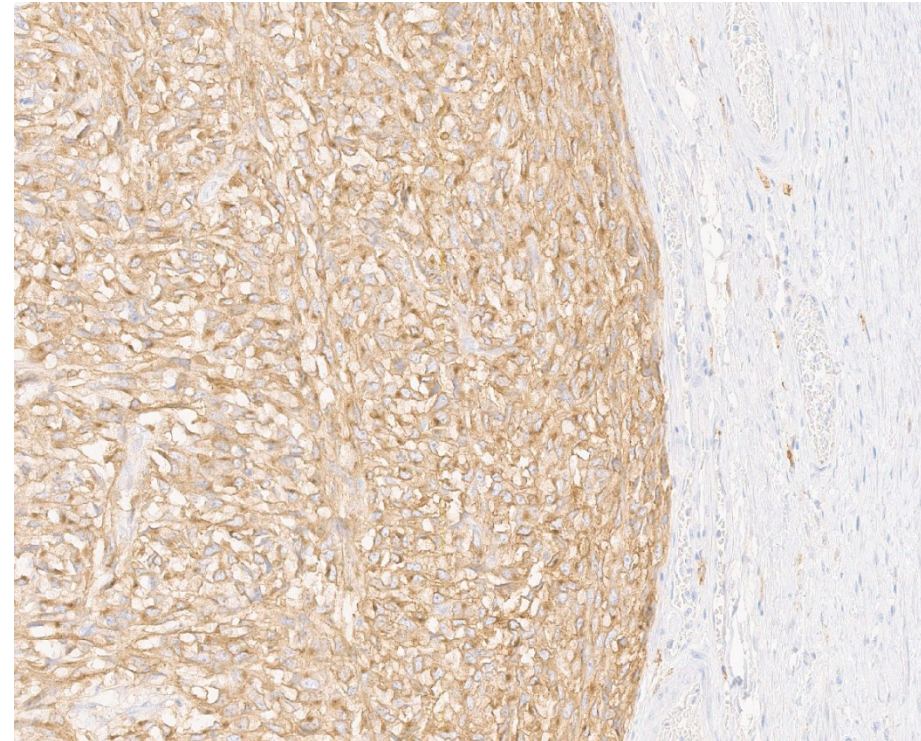
Cas clinique 3

Comment peut-on démontrer l'origine de cette lésion ?

Cellules de Cajal normales dans la musculature



Cellules tumorales de la GIST



Immunohistochimie : Marqueur d'origine tissulaire ou cellulaire : ici CD117 (cKit)

Cas clinique 3

Conclusion CR anapath :

Oeso-gastrectomie polaire supérieure :

TUMEUR STROMALE GASTRO-INTESTINALE :

De la jonction oesogastrique ;

De 9,5 cm de grand axe ;

Avec 8 mitoses pour 5mm² ;

Limites de résection chirurgicales longitudinales et circonférentielle en zone saine ;

Curage sur pièce : 0+/6N ;

Ganglion pôle supérieur : 0+/1N ;

Recoupe gastrique saine.

Risque de récurrence élevé compte tenu de sa localisation, de sa taille et du compte mitotique (selon l'AFIP).

Classification pTNM 2017 (8ème édition) : pT3 N0 R0.

Quels sont les éléments pronostiques dans ce CR ?

Cas clinique 3

L'analyse de biologie moléculaire retrouve :

Résultats

Présence des variants :

KIT exon 11 c.1669_1674del p.Trp557_Lys558del VAF 56% Profondeur 3950

A quoi correspond cette annotation ?

Cas clinique 3

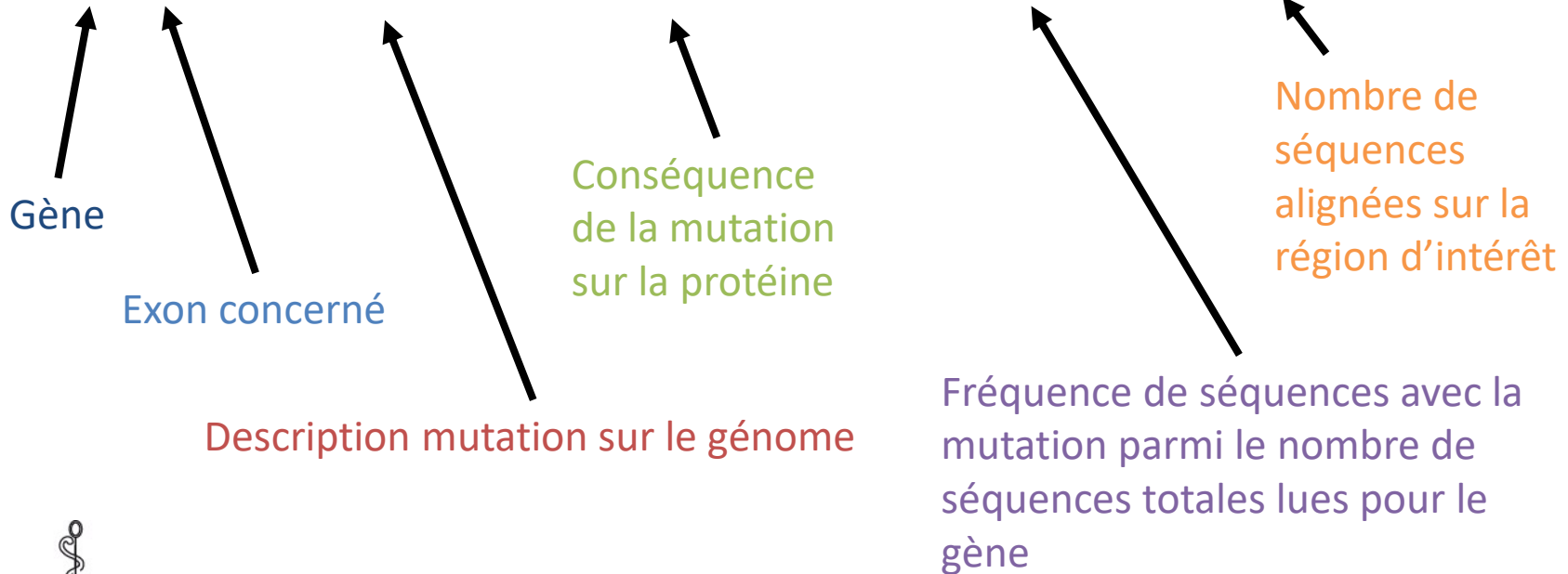
L'analyse de biologie moléculaire retrouve :

Résultats

Présence des variants :

KIT exon 11 c.1669_1674del p.Trp557_Lys558del

VAF 56% Profondeur 3950



Cas clinique 3

L'analyse de biologie moléculaire retrouve :

Résultats

Présence des variants :

KIT exon 11 c.1669_1674del p.Trp557_Lys558del VAF 56% Profondeur 3950

Conclusion : Présence d'une mutation dans l'exon 11 de KIT permettant l'accès à une thérapie ciblée.

Qu'est ce qu'une thérapie ciblée ?

Quels en sont les avantages ?

Quels en sont les inconvénients ?

Cas clinique 3

Thérapies ciblées

- **Qu'est ce qu'une thérapie ciblée** : traitement contre une cible moléculaire
- **Quels en sont les avantages** :
Plus spécifique des cellules tumorales OU de l'environnement tumoral donc souvent moins d'effet secondaire
- **Quels en sont les inconvénients** :
Comme la tumeur est clonale risque d'émergence de résistance si un clone ne possède pas l'altération ou si un clone présente une mutation de résistance.