

Pathologie chirurgicale de l'intestin grêle, de l'appendice et du côlon

Dr Magali Svrcek
Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques
Hôpital Saint-Antoine

Plan

- **Pathologie du côlon :**
 - Pathologie tumorale :
 - CCR, problème de santé publique
 - Prise en charge des pièces de colectomie pour CCR
 - Les CCR héréditaires
 - Les CCR de type MSI; le spectre clinique
 - Pathologie inflammatoire
 - Les MICI (RCH et MC)
 - Cas particulier des lésions précancéreuses survenant dans un contexte de MICI
 - Pathologie diverticulaire
- **Pathologie de l'appendice :**
 - Pathologie inflammatoire
 - Pathologie tumorale : cas particulier : pseudo-myxome péritonéal
- **Pathologie de l'intestin grêle :**
 - Pathologie tumorale
 - Les tumeurs secondaires
 - Pathologie inflammatoire : maladie de Crohn
 - Pathologie vasculaire : ischémie, volvulus

Pathologie chirurgicale du tube digestif

- Généralités sur la prise en charge des pièces opératoires (1)
 - Informations fournies avec la pièce : état civil, RC, antécédents, Tt néo-adjuvants, type d'intervention
 - Si possible, pièce fournie fraîche et rapidement, non ouverte
 - Repérage des lésions (palpation, guide...)
 - Ouverture, lavage (doux), photos (+/- fixation courte)
 - Prélèvements particuliers (congélation, ME, CMF, BM...)
 - Fixation : type, volume, durée
 - Mesures (avant ou après fixation), bonne description (poids)
 - Prélèvements adaptés au pb, repérés sur schéma ou photo, individualisés
 - Aide des compte-rendus et fiches standardisées

Pathologie chirurgicale du tube digestif

- Généralités sur la prise en charge des pièces opératoires (2)
 - Buts de l'examen : répondre aux questions importantes
 - Diagnostic et type de la lésion (au moins 3 prélèvements sur la tumeur)
 - Stade de la maladie (extension pariétale, ganglions...)
 - Lésions associés
 - Intérêt majeur des fiches standardisées
 - Compte-rendu : souvent à la fois trop long et pas assez précis. Il doit être utile au chirurgien (et donc au malade), et utilisable dans les études ultérieures

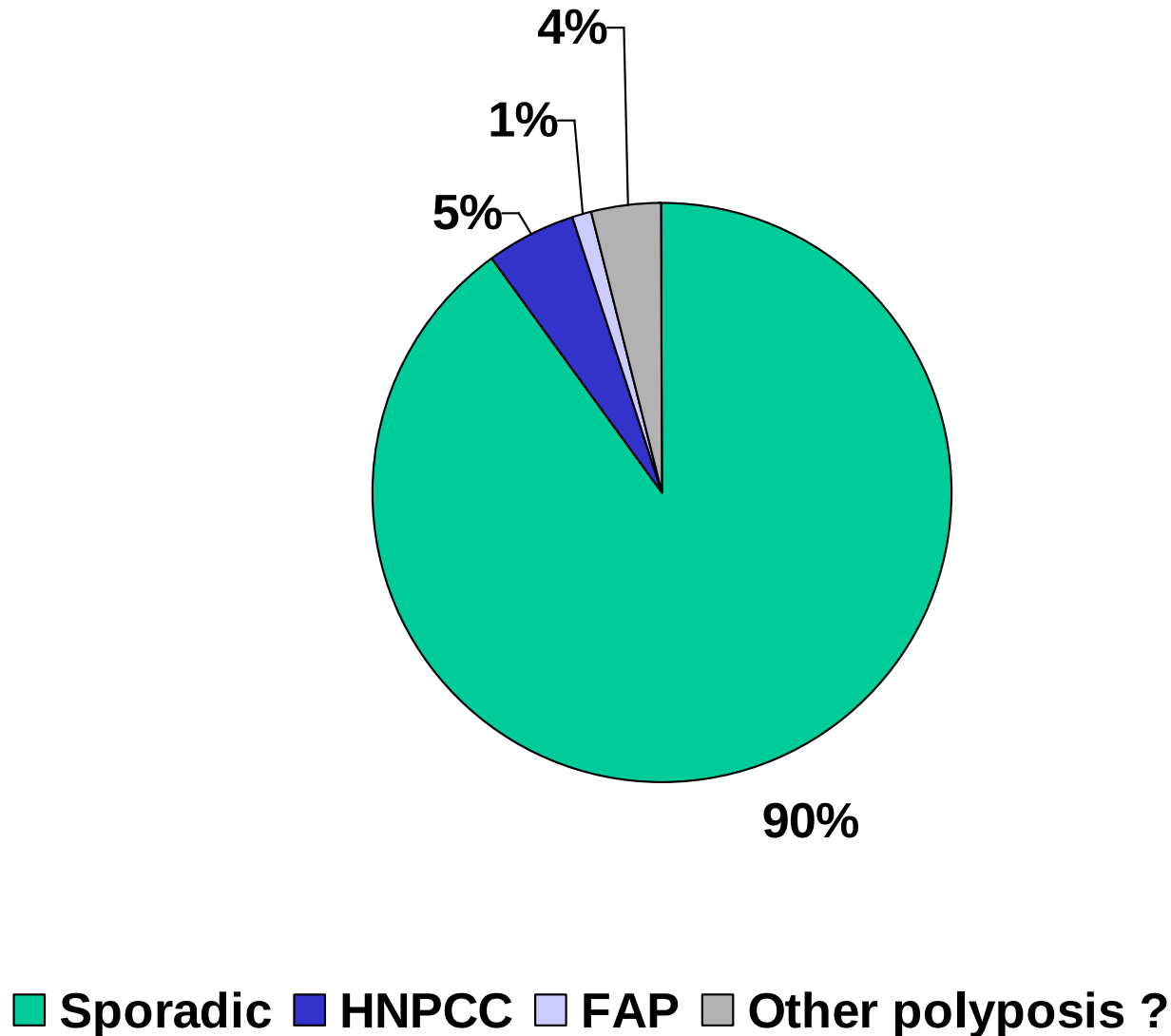
Examen extemporané

- Indications : doit modifier potentiellement le geste
 - Contrôle diagnostique (?)
 - Diagnostic sur une lésion de découverte per-opératoire (péritoine, foie...)
 - Bilan d'extension d'un cancer
 - Contrôle de la recoupe
- La réponse doit être « bénin-malin », sauf exceptions
- Technique : prélèvement dirigé, pas trop volumineux, coupe au cryostat, résultat téléphoné et écrit, figure dans CR final

Le cancer colorectal (CCR), un problème majeur de santé publique

- cancer le plus fréquent en France, avec près de 33000 nouveaux cas diagnostiqués en 1995
- 65% localisés au côlon
- 41% de survie à 5 ans et environ 16 000 décès par an

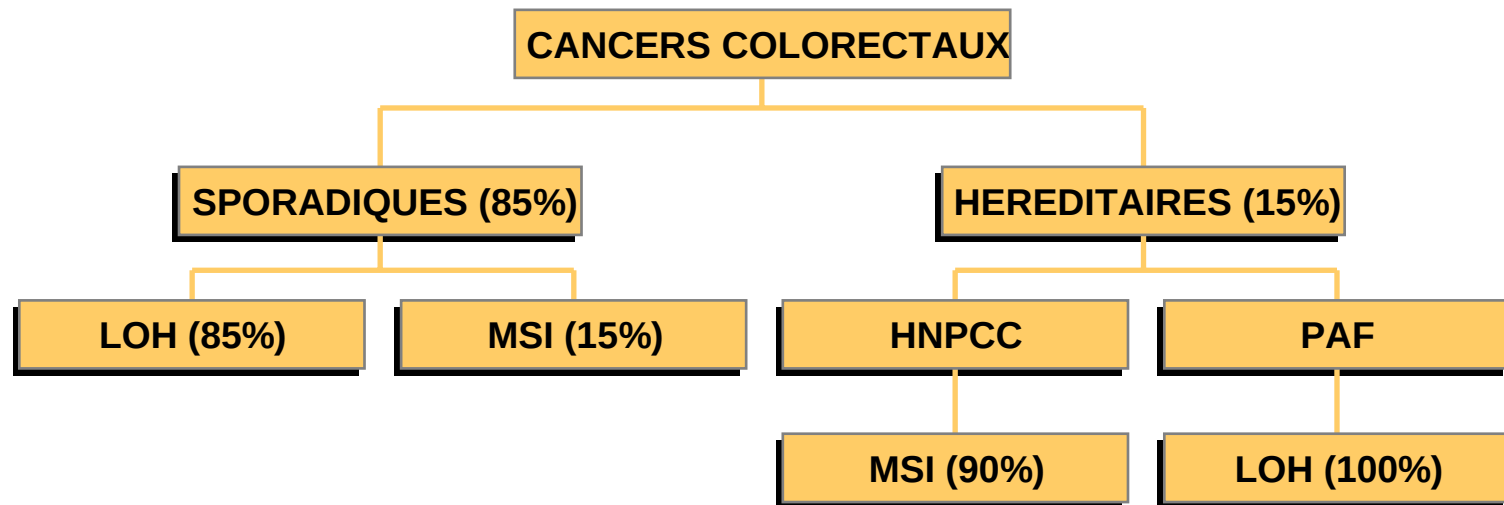
Colorectal cancer



Cancérogenèse colorectale

- **Instabilité chromosomique**
Perte d'hétérozygotie : LOH (Loss Of Heterozygosity)
- **Instabilité génique**
Instabilité des microsatellites : MSI (MicroSatellite Instability)
- **Phénotype CIMP (CpG Island Methylator Phenotype)**
 - méthylation épigénétique au niveau de répétitions du motif Cytosine - Guanine des régions promotrices de nombreux gènes
 - non exclusif des types précédents

Répartition des deux modes de cancérogenèse colorectale entre cancers sporadiques et familiaux



LOH

Hypométhylation
de l'ADN

LOH 5q
APC

Mutation 12p
K-Ras

LOH 18q
SMAD 2
SMAD4
DCC

LOH 17p
p53

Normal

Adénome
Bas grade

Adénome
Haut grade

Carcinome

Mutation 12p
K-Ras

Mutation d'un gène du MMR
(**hMLH1**, **hMSH2** ++)

MSI

Mutation de gènes cibles

Prise en charge des pièces de colectomie pour CCR : compte-rendu « standardisé » de l'Hôpital Saint-Antoine

- **TYPE D'INTERVENTION :**

-

- **EXAMEN MACROSCOPIQUE** sur

- Ø Localisation tumorale :

- Ø Longueur de la pièce de résection : cm

- Ø Taille : hauteur cm, largeur cm, épaisseur cm
(mesurée au point d'extension maximum)

- Ø % d'envahissement / circonférence :

- Ø Marges : longitudinales proximales : cm ; distales : cm

- Ou entre le pôle de la tumeur et la limite de résection la plus proche : cm

- Ø Pour les cancers du côlon droit : distance / valvule de Bauhin cm

- Ø Aspect :

- Ø Perforation :

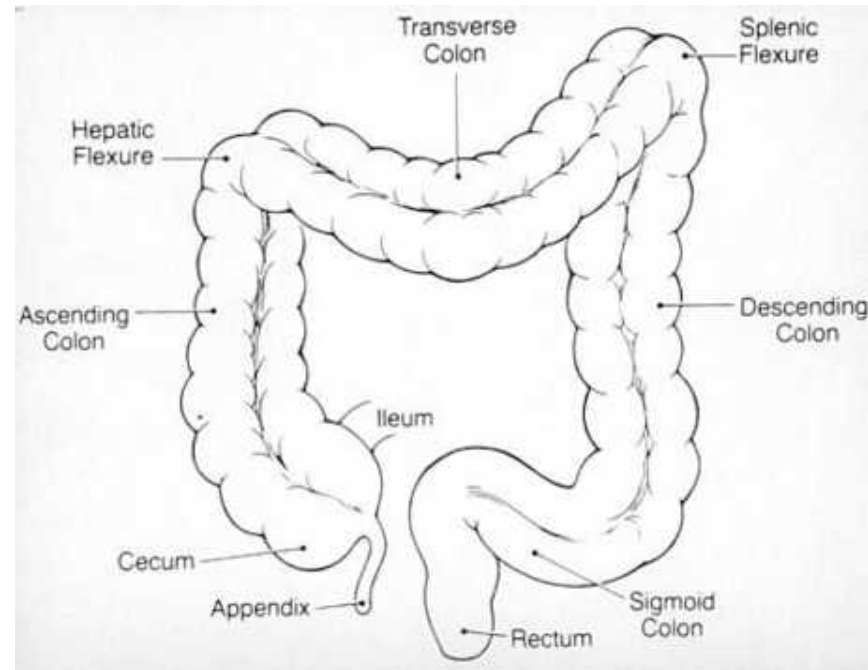
- Ø Polype(s) : , si présents : nombre diamètre maxi cm

- Ø Métastase(s) :

- Ø Autres lésions :

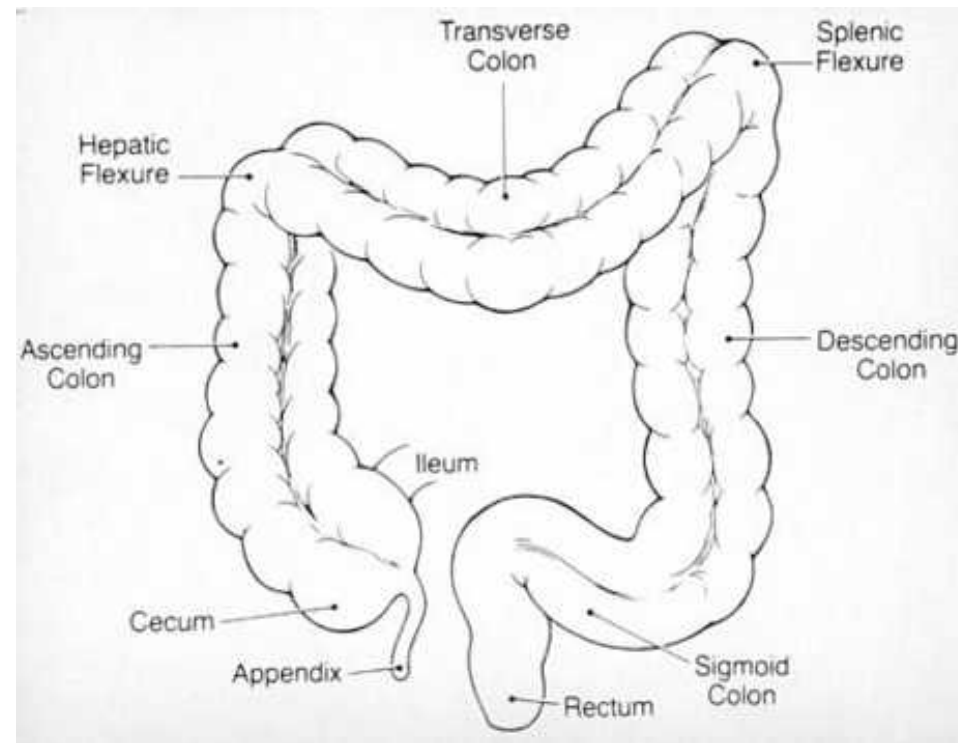
COLON ET RECTUM : RAPPEL D'ANATOMIE CHIRURGICALE (1)

- Types d'intervention :
 - Coloproctectomie totale (+ anastomose iléo-anale)
 - polypose adénomateuse familiale
 - RCH
 - Colectomie totale (+ anastomose iléo-rectale)
 - colites inflammatoires (maladie de Crohn)
 - certains cancers
 - Iléo-colectomie droite



COLON ET RECTUM : RAPPEL D'ANATOMIE CHIRURGICALE (2)

- Colectomie segmentaire
- Colectomie gauche
- Sigmoidectomie
- Résection rectale antérieure
- Proctectomie avec anast. colo-anale
- Amputation abdomino-périnéale



- À l'état frais, prélèvements tumoraux et de muqueuse saine à distance pour congélation
- **Limites** supérieure (ou proximale) et inférieure (distale) : tranche entière (coupée en deux si besoin) incluant toute l'épaisseur de la paroi
 - Si limite de résection très proche de la tumeur, prendre plusieurs prélèvements longitudinaux incluant la limite, l'intervalle de muqueuse saine et la tumeur
- **Tumeur** (3 à 5 cassettes en moyenne) : prélever des tranches où l'envahissement paraît macroscopiquement maximal et d'autres à la jonction tumeur-tissu sain
- **Méso** :
 - prélever tous les ganglions visibles ou palpables.
 - Individualiser le(s) ganglion(s) pédiculaire(s)
- Prélèvements systématiques en **muqueuse non tumorale** à distance de la tumeur et sur les **lésions associées** éventuelles (polype, diverticule, colite inflammatoire...)

- EXAMEN HISTOLOGIQUE :
 - Ø Type histologique :
 - Ø Différenciation :
 - Ø Pour les Adénocarcinomes, composante colloïde muqueuse %
 - Ø Envahissement en profondeur :
 - Ø Résection chirurgicale :
 - Limites longitudinales :
 - Marge circonférentielle en mm :
 - Ø Extension :
 - Nombre de ganglions prélevés :
 - Nombre de ganglions envahis :
 - Emboles vasculaires (présents, absents). Engainements péri-nerveux
 - Autres :
-
- STADE DE LA TUMEUR :
 - Ø Stade Astler-Coller :
 - Ø Stade pTNM :
 - Ø Pour les cancers du rectum :
 - Ø résidu tumoral

Quelques définitions en pathologie tumorale (OMS 2000)

- **Mucinous adenocarcinoma:** an adenocarcinoma containing extracellular mucin comprising more than 50% of the tumour. Note that « mucin producing » is not synonymous with mucinous in this context.
- **Signet-ring cell carcinoma:** an adenocarcinoma in which the predominant component (more than 50%) is composed of isolated malignant cells containing intracytoplasmic mucin.
- **Medullary carcinoma:** a malignant epithelial tumour in which the cells form solid sheets and have abundant eosinophilic cytoplasm and large, vesicular nuclei with prominent nucleoli. An intraepithelial infiltrate of lymphocytes is characteristic.

A propos des ganglions...

- Minimum de 12 ganglions requis pour une bonne appréciation du stade pN (sinon pNx; conséquence potentielle sur la thérapeutique : étude MOSAIC, André et al., NEJM 2004)
- Si ce nombre n'est pas atteint, la pièce doit être réexaminée par le pathologiste
- Les métastases dans les ganglions non régionaux sont considérées comme des métastases à distance et classées M1
- Une micrométastase (définie par une taille ≤ 2 mm) découverte à l'HES est comptabilisée comme une métastase ganglionnaire.
- Une micrométastase découverte après technique immunohistochimique doit être signalée dans le CR, mais non comptabilisée (NO).
- Pas d'intérêt de la détection de micrométastases occultes (cellules tumorales isolées ou Isolated tumour cells, ITG), ni de la technique du ganglion sentinelle

Classification TNM des CCR

- **T-Tumeur primitive**

- Tx la tumeur primitive ne peut être évaluée
- T0 pas de tumeur primitive décelable
- Tis carcinome in situ : intra-épithélial ou envahissement de la lamina propria
- T1 tumeur envahissant la sous-muqueuse
- T2 tumeur envahissant la musculature
- T3 tumeur envahissant à travers la musculature, la sous-séreuse ou les tissus péri-coliques ou péri-rectaux en zone déperitonisée
- T4 tumeur envahissant directement d'autres organes ou structures de voisinage et/ou dépassant le péritoine viscéral

- **N- Adénopathies régionales**

- Nx les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées
- N0 pas d'adénopathie régionale métastatique
- N1 1 à 3 adénopathies régionales métastatiques
- N2 4 ou plus adénopathies régionales métastatiques

- **M- Métastases à distance**

- Mx les métastases à distance ne peuvent être évaluées
- M1 pas de métastase à distance
- M2 métastases à distance

Cas particulier des cancers du rectum

- Évaluer la qualité de l'exérèse du mésorectum+++
 - Mésorectum : tissu cellulo-grasieux entourant les faces latérales et postérieures du rectum
 - Entouré circonférenciellement par le fascia recti
 - Contient les vaisseaux et les lymphatiques péri-rectaux
 - Envahissement tumoral et lymphatique par le mésorectum, d'une part, vers le haut et le bas, d'autre part, latéralement vers les parois pelviennes.
- Méthode de Quirke

Classification de l'intégrité du mésorectum après résection antérieure (Quirke)

	Complet Grade 3	Presque complet Grade 2	Incomplet Grade 1
Aspect du mésorectum	Intact, lisse	Modérément épais, irrégulier	Peu épais
Plaie du mésorectum	< 5 mm	>5 mm et musculature non visible	Musculature visible
Marge de résection circonférencielle	Lisse, régulière	irrégulière	irrégulière

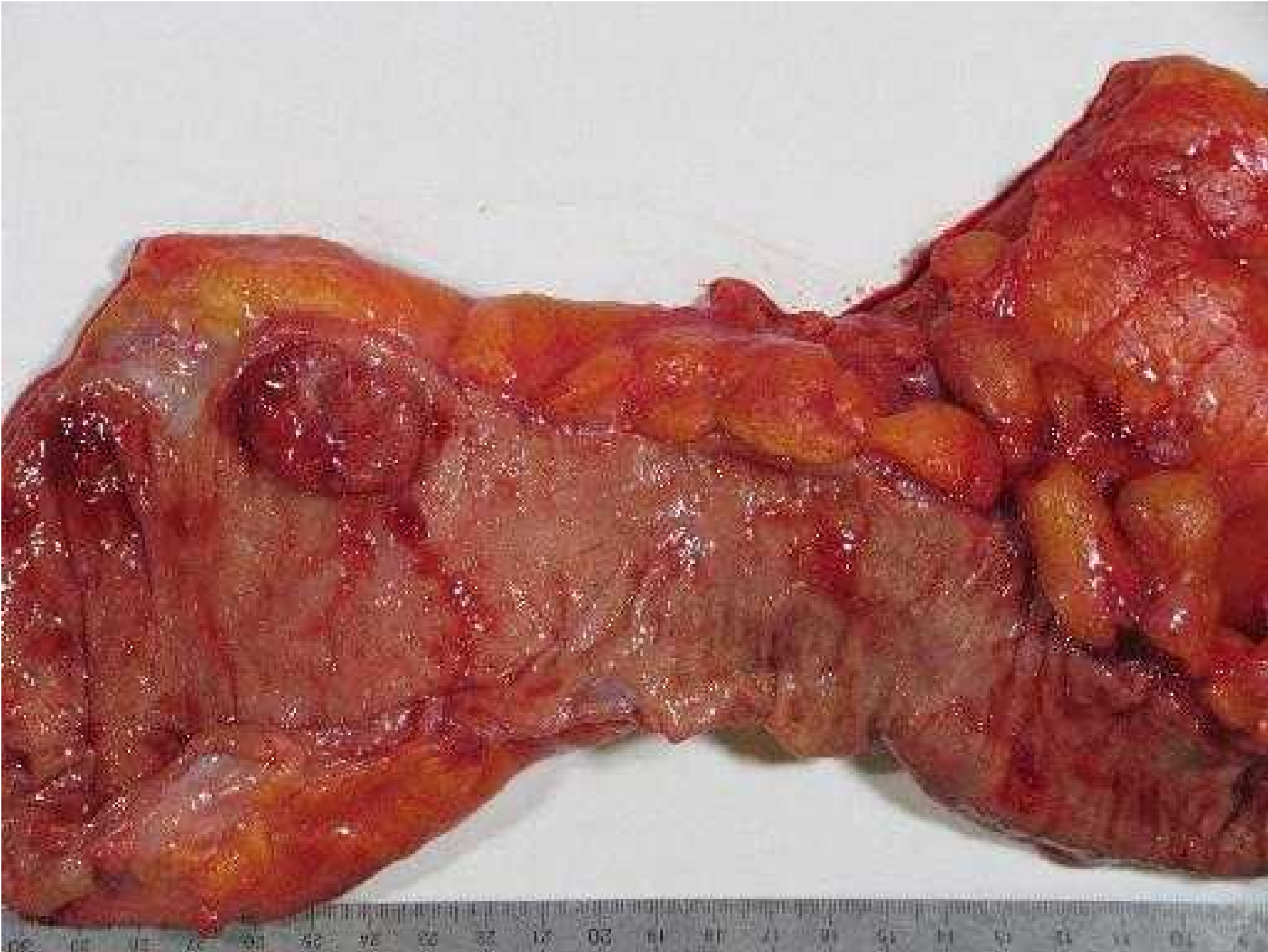
Si marge circonférencielle positive (<1mm), pas d'impact pronostique de la qualité du mésorectum

Si marge circonférencielle négative (>1mm), taux de récurrence globale plus élevé et survie moins bonne pour les grades 1 que pour les grades 2-3 (77 vs 91%)

- Réception par le pathologiste de la pièce de résection rectale à l'état frais et non ouverte
- Photos des faces antérieures et postérieures conseillées
- Vérifier l'intégrité du mésorectum (classification de Quirke)
- Pièce ouverte à sa face antérieure, à l'exception des 2 cm sus et sous-tumoraux
- Noter les marges d'exérèse et la taille de la tumeur
- Encrage des faces antérieure et postérieure du mésorectum
- Zone tumorale (élargie aux 2 cm sus et sous-tumoraux) débitée transversalement en tranches macroscopiquement sériées les plus fines possibles (0,3-0,5 cm)



- Les marges :
 - Marge distale :
 - En mm, après examen microscopique
 - Correspond à la distance entre la tranche de section distale et l'infiltration pariétale adénocarcinomateuse
 - Si tumeur très proche de la tranche de section chirurgicale distale, réaliser les prélèvements perpendiculairement à la tranche
 - La présence d'une prolifération adénomateuse sur la tranche de section distale doit être signalée
 - Marge circonférencielle (facteur déterminant du pronostic) :
 - En mm, après examen microscopique
 - Par rapport à la tumeur
 - Par rapport à la structure tumorale la plus proche du fascia recti préalablement encré (tumeur ou ganglion envahi selon les cas)
 - Une marge circonférencielle inférieure ou égale à 1 mm est considérée comme envahie.





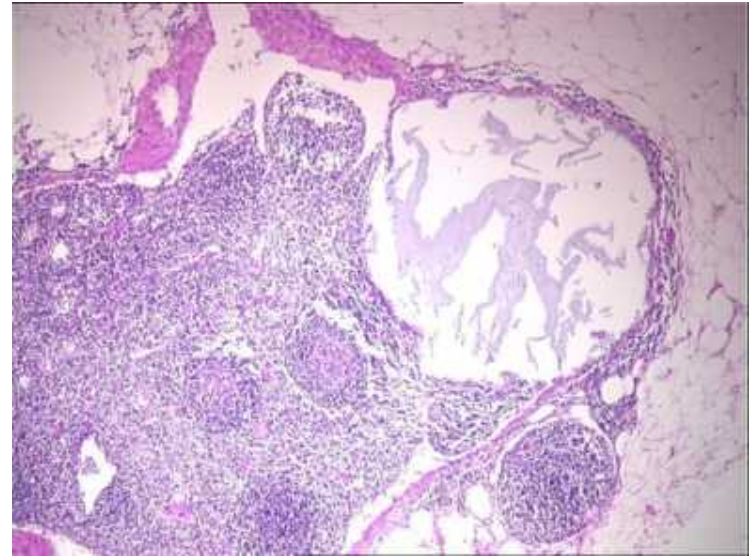
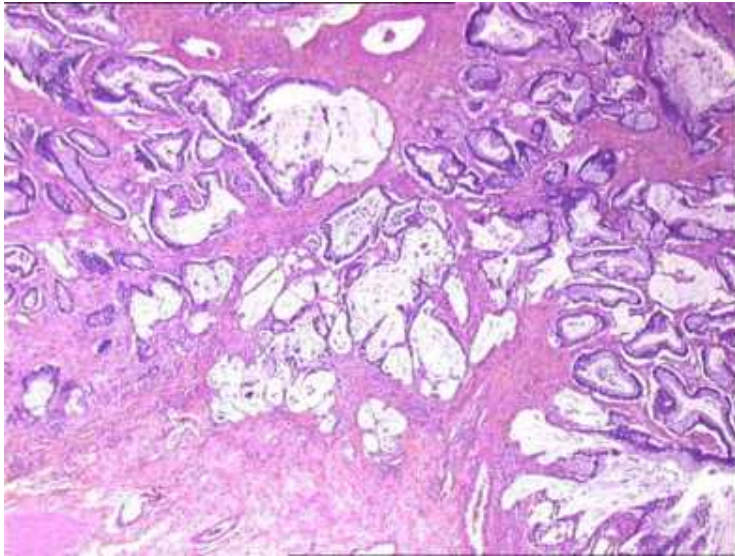
- Les ganglions
 - Minimum de 12 ganglions requis pour une bonne appréciation du stade pN, quel que soit le traitement opératoire administré.
 - Si ce nombre n'est pas atteint, la pièce doit être réexaminée par le pathologiste
 - Mais parfois impossible d'atteindre cet objectif... (diminution d'au moins 20% du nombre de ganglions après radiothérapie préopératoire)
 - Il est souhaitable de distinguer la topographie des ganglions métastatiques (mésorectum ou au niveau des pédicules vasculaires)
- Tumeur résiduelle après traitement :
 - Après radiothérapie préopératoire, une régression partielle (« downstaging » tumoral) peut survenir.
 - Système d'évaluation RCRG (Rectal Cancer Regression Grade) de la régression tumorale dans le cancer du rectum en 3 catégories (Wheeler et al, DCR 2002), en cours de validation :
 - RCRG1 : bonne réponse (tumeur stérilisée ou présence de quelques foyers microscopiques d'adénocarcinome)
 - RCRG2 : présence de foyers de fibrose avec résidus macroscopiques tumoraux
 - RCRG3 : mauvaise réponse avec peu ou pas de fibrose et présence de foyers macroscopiques tumoraux abondants

A propos de la classification TNM :

- Le symbole **p** fait référence à la classification du pathologiste
- Le symbole **y** correspond au statut tumoral (ypTNM) après traitement néoadjuvant (radio et/ou chimio)
- Le symbole **r** indique l'existence d'une tumeur récidivante localement. Cette tumeur doit être classée comme la tumeur primitive (rpTNM)
- Le symbole **R** figure dans le CR anatomopathologique car il correspond à l'évaluation du résidu tumoral par le pathologiste.

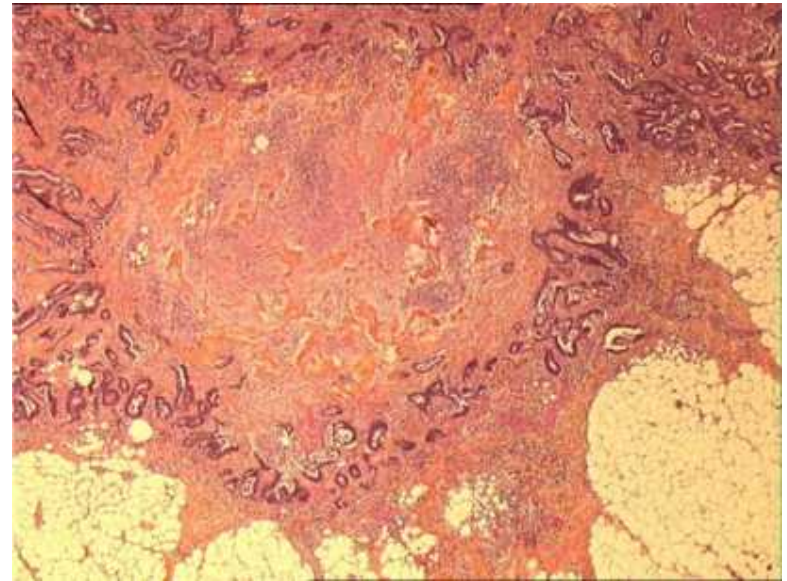
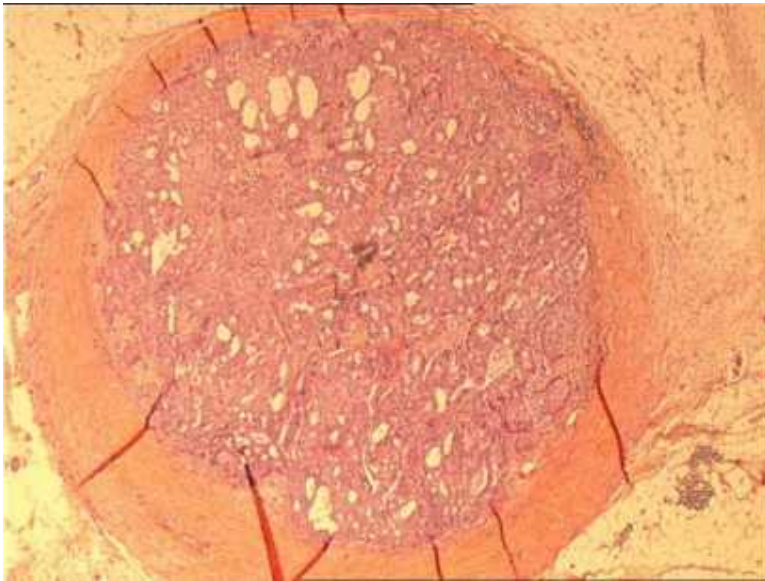
A propos de la classification TNM : suite

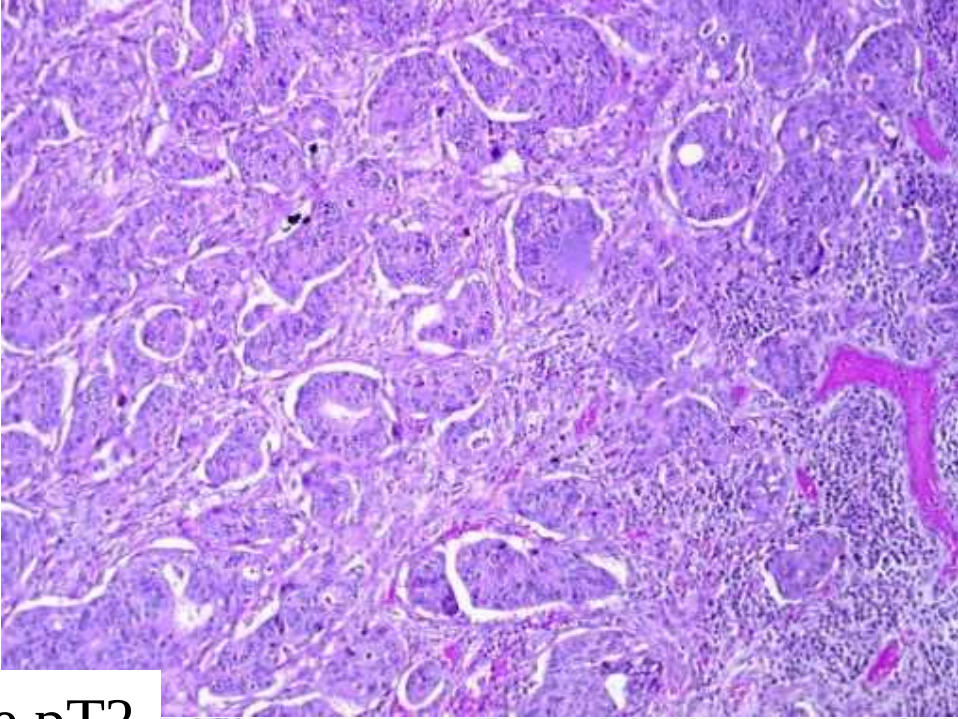
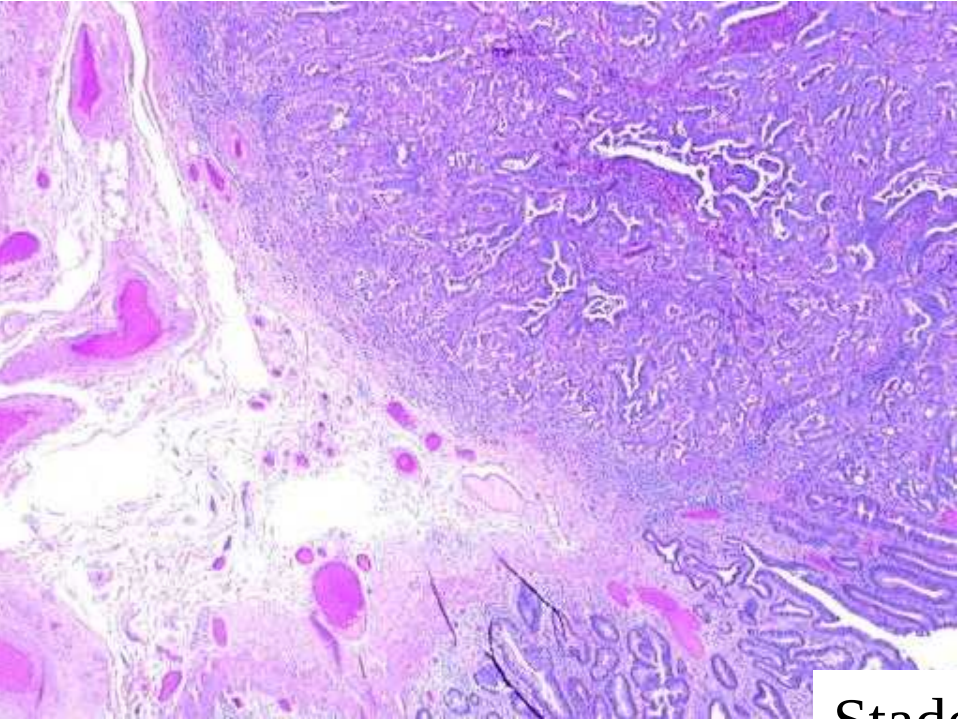
- Cancer colique droit, partiellement mucineux, infiltrant la sous-séreuse (pT3)



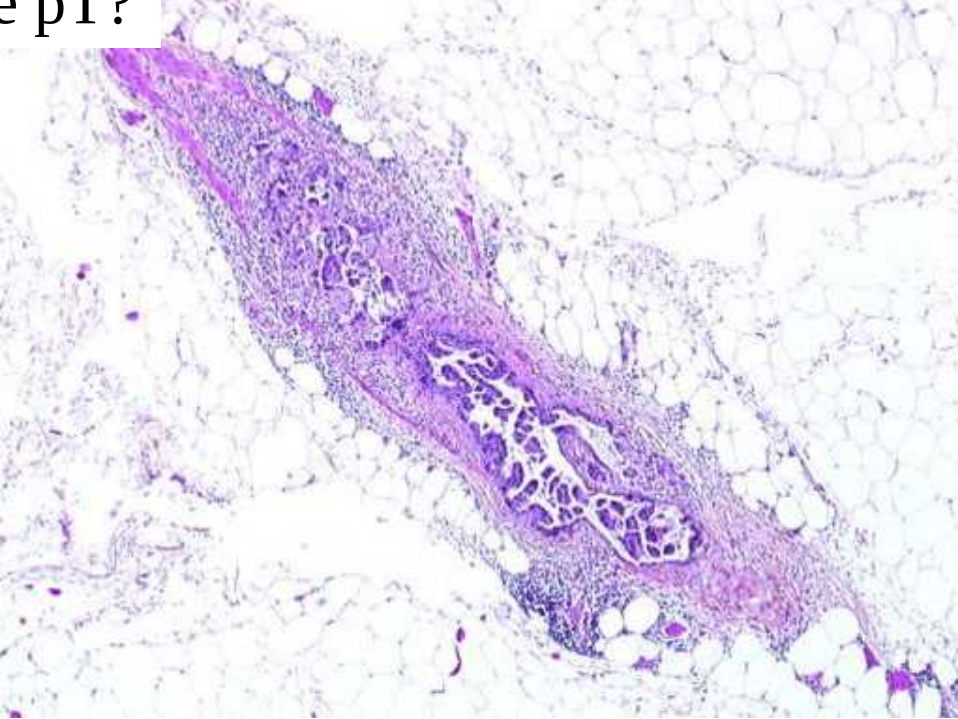
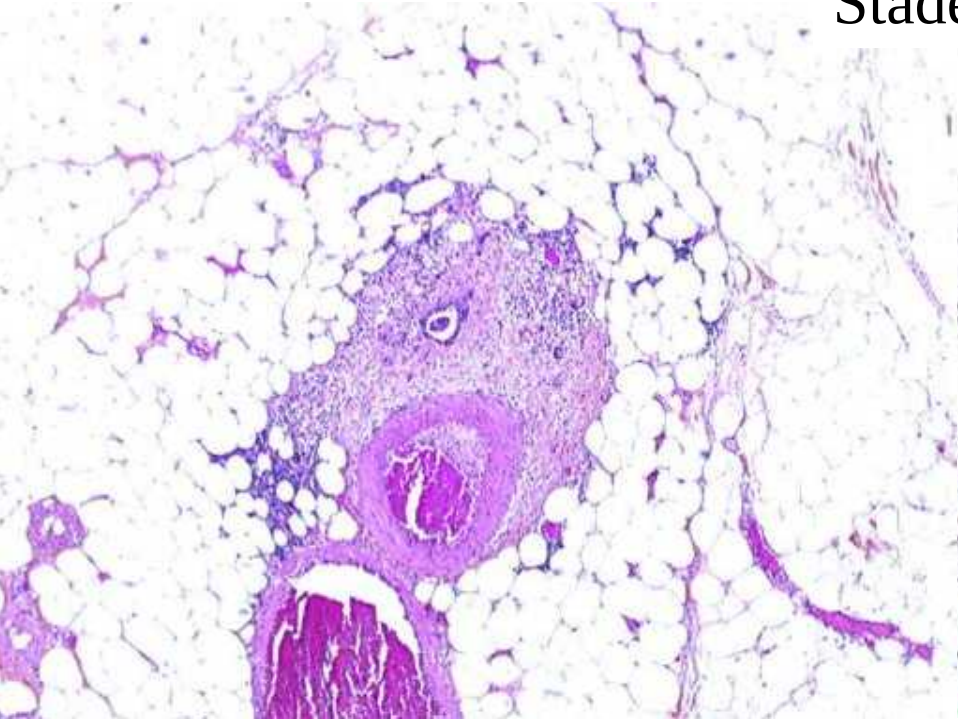
➡ pT3N1

Ganglions ou nodule tumoral dans le mésorectum?





Stade pT?



A lire

- Jass JR, et al. Recommendations for the reporting of surgically resected specimens of colorectal carcinoma. *Human Pathology* 2007;38:537-545.
- Gastroentérologie Clinique et Biologique. Recommandations pour la pratique clinique. Choix des thérapeutiques du cancer du rectum. Hors-série I, janvier 2007.
- Wheeler JMD, et al. Quantification of histologic regression of rectal cancer after irradiation: a proposal for a modified staging system. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1051-1056.
- AJCC. Cancer Staging Handbook. TNM Classification of Malignant tumors. Sixth Edition.

Les CCR héréditaires

- La polypose adénomateuse familiale (PAF)
 - Classique
 - Variantes : syndrome de Gardner, syndrome de Turcot, PAF atténuée (AFAP)
 - Un variant génétique d'individualisation récente :
 - la polypose associée à MYH (ou MUTYH)
- Les polyposes hamartomateuses
 - le syndrome de Peutz-Jeghers
 - la polypose juvénile familiale
 - Le syndrome de Cowden et apparentés
- Syndrome HNPCC (Lynch)

Les CCR familiaux impliquent des gènes suppresseurs de tumeur

- PAF : APC
- Peutz-Jeghers : STK11
- Polypose juvénile : DPC4/SMAD4
BMPR1A
- Maladie de Cowden : PTEN
- Syndrome HNPCC (Lynch) : gènes MMR
- Rôle important de ces gènes dans le développement des CCR sporadiques

La polypose adénomateuse familiale (PAF) (1)

- Classique :
 - Épidémiologie :
 - Maladie de transmission autosomale dominante
 - Incidence : 1 pour 10 000 naissances
 - Responsable de 1% des CCR
 - Prototype du syndrome héréditaire précancéreux : risque de développement d'1 CCR # 100%
 - Mutation germinale du gène *Apc*

- Manifestations cliniques :

• Digestives :

- >100 polypes (voire >1000), en général avant l'âge de 20 ans
- Adénomes
- CCR avant l'âge de 50 ans dans 90% des cas
- Localisation polypes et cancers : côlon et rectum (70-80% CCR au niveau du CG) » estomac et intestin grêle
- Adénomes duodénaux (90% des cas), région ampullaire (AIG : 3ème cause de décès chez PAF, après CCR métastatique et les T desmoides)
- polypes fundiques glandulo-kystiques et adénomes

• Extra-digestives :

- hypertrophie pigmentaire de la rétine (CHRPE pour Congenital Hypertrophy of the Retinal Pigment Epithelium) , tumeurs desmoides (10%), ostéomes, anomalies dentaires, kystes épidermiques, nombreux autres cancers (thyroïde, voies biliaires, foie, pancréas)

La polypose adénomateuse familiale (PAF) (2)

- Variants :
 - Les polyposes atténuées (AFAP) :
 - Entité phénotypiquement distinctes, <100 adénomes, adénomes de siège plutôt proximal, CCR de survenue plus tardive (15 ans plus tard)
 - Habituellement, pas d'histoire familiale de polype ou CCR, pas de manifestations extra-coliques (à part PFGK et adénomes duodénaux)
 - Le syndrome de Gardner :
 - Adénomes colorectaux avec kystes épidermoïdes, ostéomes, anomalies dentaires et T desmoïdes (manifestations extra-digestives au 1er plan)
 - Le syndrome de Turcot :
 - Association à une tumeur cérébrale (médulloblastome)

Le gène APC

15 exons. 5q21-22

- Gène suppresseur de tumeur ubiquitaire faisant partie de la voie

Wnt/wingless

- adhésion (β -Cat/E-Cadh)
- Régulation de la phosphorylation et de la dégradation de la β -Cat
- Contrôle du cycle cellulaire

- Cytoplasmic protein 312 kDa,

- >700 mutations (80% familiale, 20% néomutations)

- Typical form and variants: same basic genetic defect, variable expressivity.

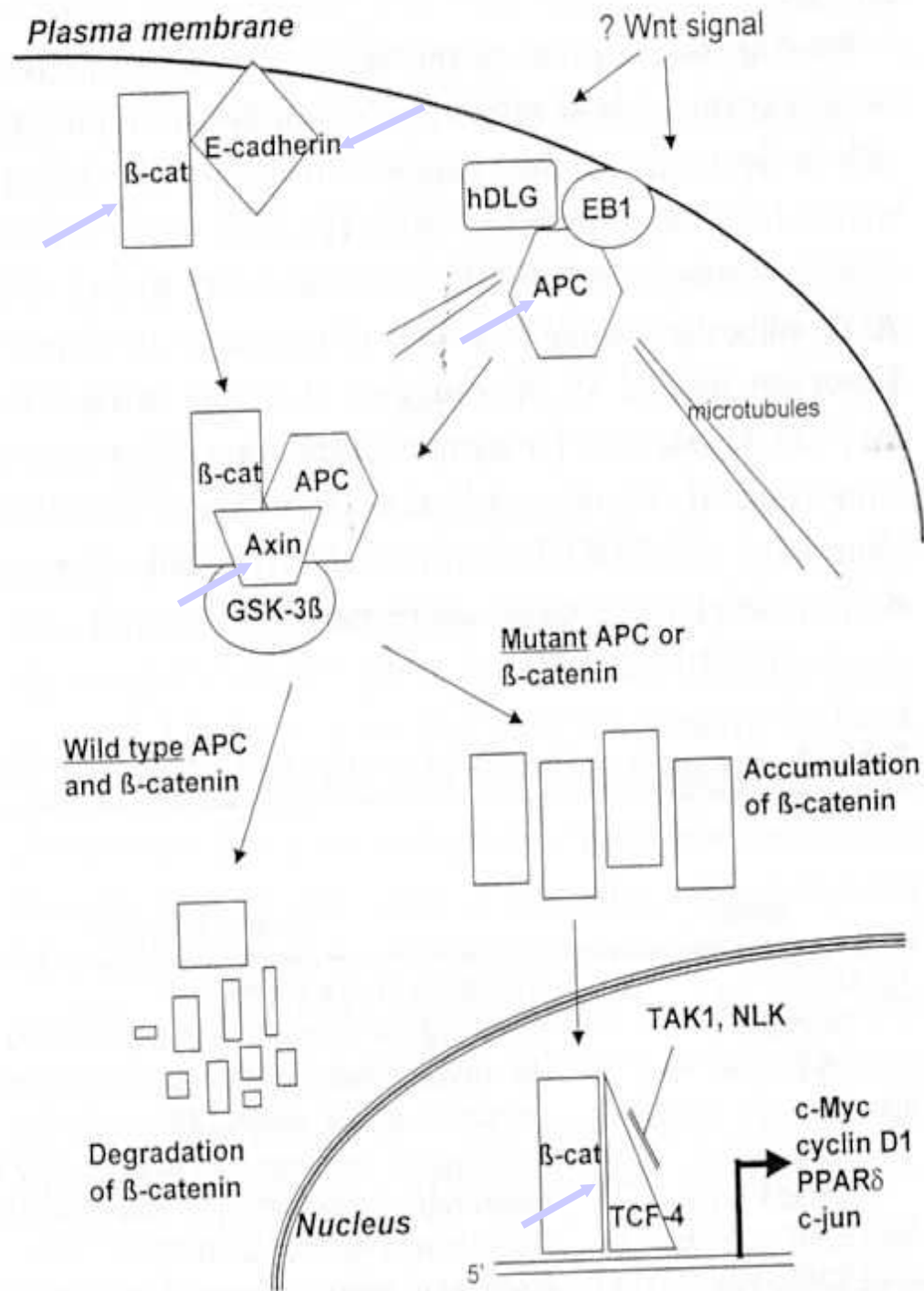
- Germline mutation : FAP -> colon cancer

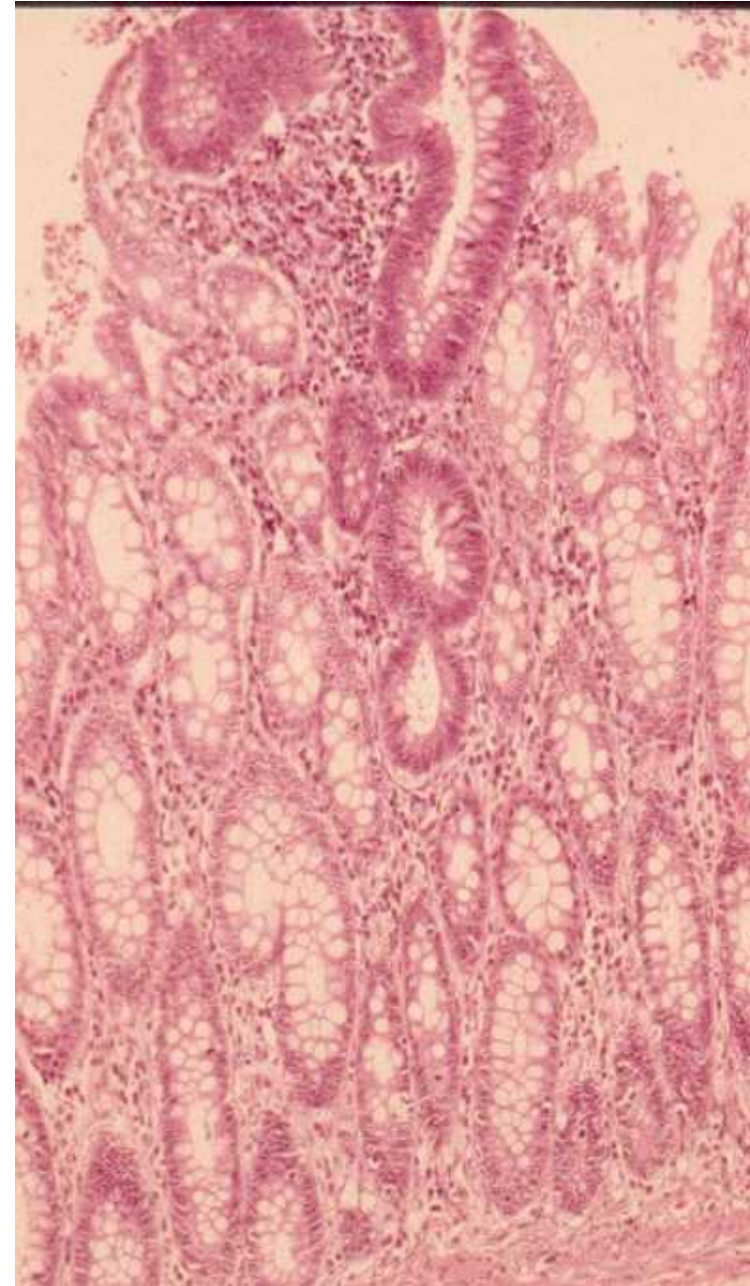
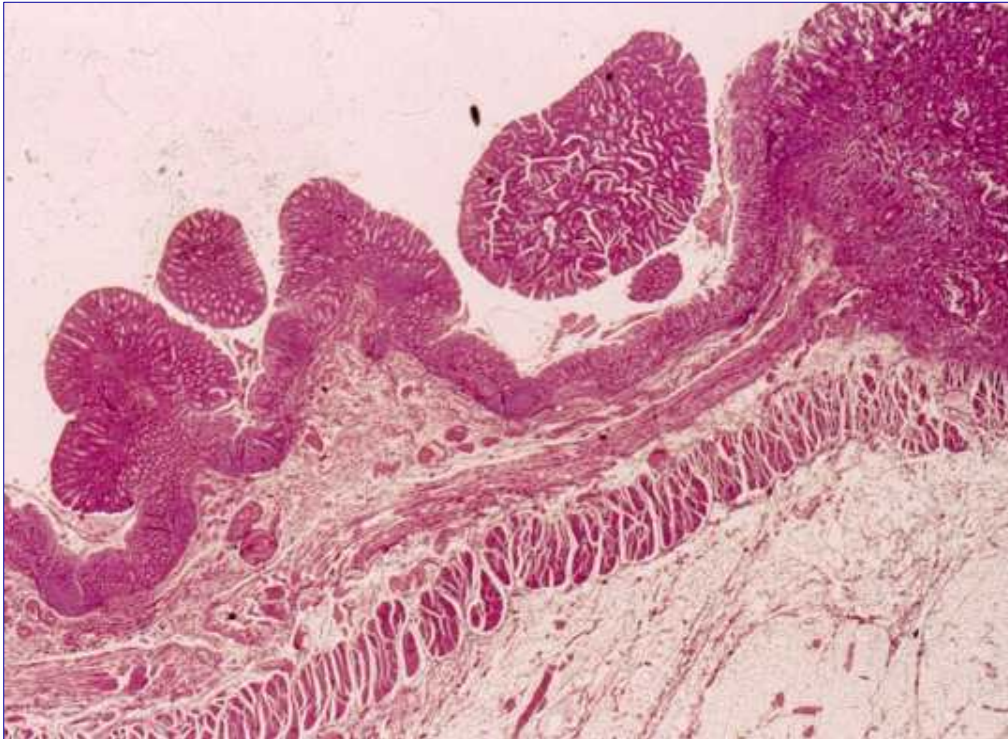
- Classic FAP: mutations over the central exons; mutation codon 1309 : forme plus sévère (plus de polypes, CCR plus précoce)
- Attenuated : mutations at 3' and 5' ends
- Gardner, Turcot: mutations without specific location

- Somatic mutations (sporadic cancer) : colon (early event), stomach, pancreas...

- Most mutations produce truncated protein

La voie wnt







La polypose associée à MYH (MAP)

- Maladie autosomique récessive de description récente (Al-Tassan, 2002)
- Phénotype PAF (mais pas de polypes par milliers) ou PAF atténuée
- Polypes sont des adénomes, parfois plans, abondants dans le côlon droit (et des polypes festonnés?)
- Des lésions extra-coliques sont possibles (ostéomes, polypes duodénaux, CHRPE)
- Augmentation du risque de CCR encore mal évalué
- Pas de mutation du gène Apc; mutation biallélique du gène MYH (ou MUTYH), Ip34, système BER impliqué dans la réparation de l'ADN (excision des 8oxoG produits par le stress oxydatif)
- En cas de mutation biallélique du gène MYH, accumulations de transversions G:C→T:A (gènes Apc et K-ras)

IHC

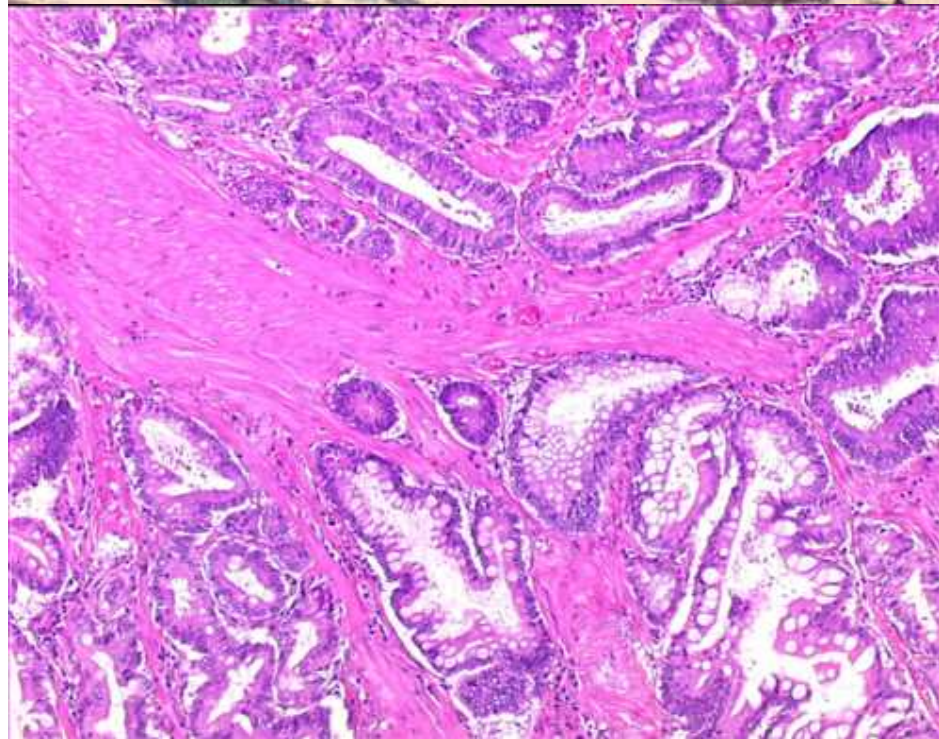
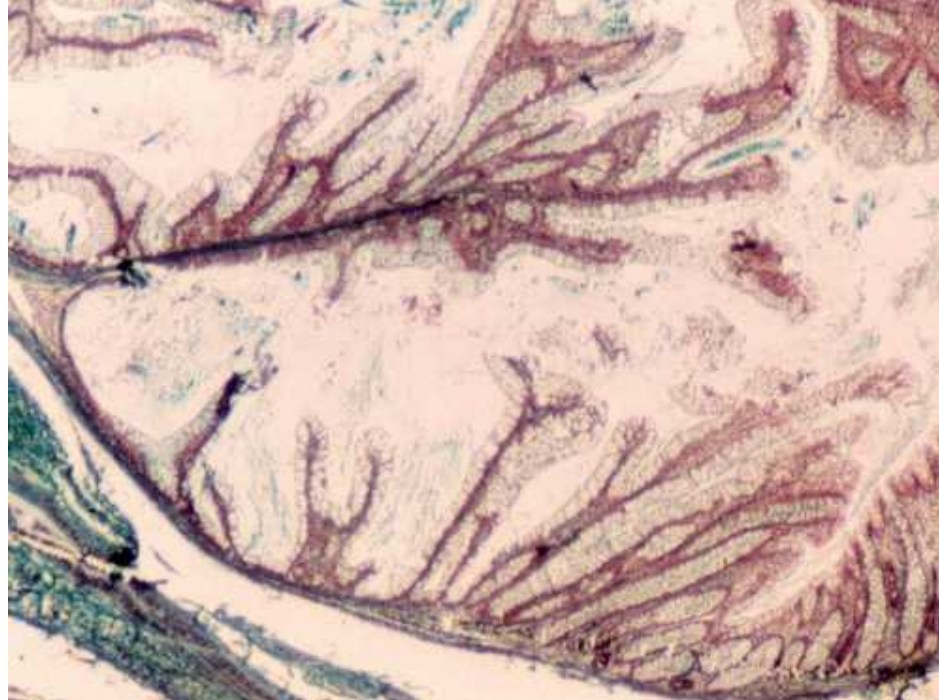
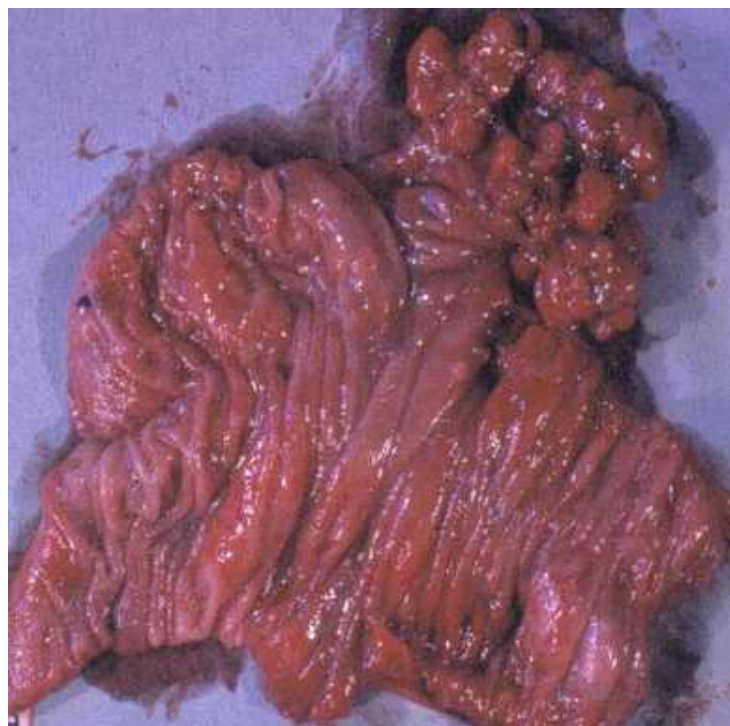
- Un diagnostic immunohistochimique serait possible (Di Gregorio, *Gastroenterology* 2006) :
 - dans la muqueuse colorectale normale, marquage nucléaire et cytoplasmique (et mitochondrial);
 - en cas de mutation biallélique, perte du marquage nucléaire et marquage cytoplasmique granuleux.

Syndrome de Peutz-Jeghers

- Autosomique dominant, pénétrance variable, 1/120 000 naissances
- 2 types de manifestations
 - Polypes hamartomateux du tractus GI
 - macules pigmentées des muqueuses et de la peau
- Critères OMS (2000) (entièrement ana-path)
 - ≥ 3 polypes de PJ
 - polype(s) de PJ dans contexte familial
 - Lésions cutanées typiques dans contexte familial
 - polype(s) de PJ avec lésions cutanées typiques
- Un piège : la pseudo-invasion
- Risque de cancer : ovaire, testicule, pancréas, sein, thyroïde, côlon, intestin grêle (polyposes mixtes)

Syndrome de Peutz-Jeghers : génétique

- Mutation germinale de **STK1/LKB1** 19q13.3
[seulement dans 70% des cas, autre(s) gène(s)?]
- Gène non impliqué dans le CCR sporadique
- pas de mutation des gènes APC ou ras
- 9 exons, 433 aa, sérine-thréonine kinase



Polypose juvénile familiale

- Autosomique dominant avec forte pénétrance, 1/100 000 naissances
- Polypes juvéniles « isolés » : 2% des enfants
- Critères OMS (2000)
 - $\geq$ 5 polypes juvéniles côlon rectum
 - Polypes juvéniles tout le long du TD
 - Polype(s) juvéniles dans contexte familial de Polypose Juvénile
 - polype(s) de PJ avec lésions cutanées typiques
- 20 à 50% : héréditaire, autosomal dominant, les autres sporadiques
- Polypes digestifs : colorectum > estomac > intestin grêle
- Risque élevé de cancers digestifs (CCR > estomac > IG)

- Génétique : 2 gènes
 - **SMAD4 (DPC4)** en 18q21.1
 - 11 exons, 552 aa
 - 50% des polyposes juvéniles
 - Code pour un médiateur de la voie du TGFb
 - Implication initiale de PTEN incorrecte (Cowden)
 - Mutation présente dans les cellules du stroma
 - **BMPR1A** en 10q22.3
 - 10à 20% des polyposes juvéniles
 - En amont de SMAD4 sur la voie du TGFb
- **40% des cas restent inexpliqués sur le plan génétique**

La voie du TGF β

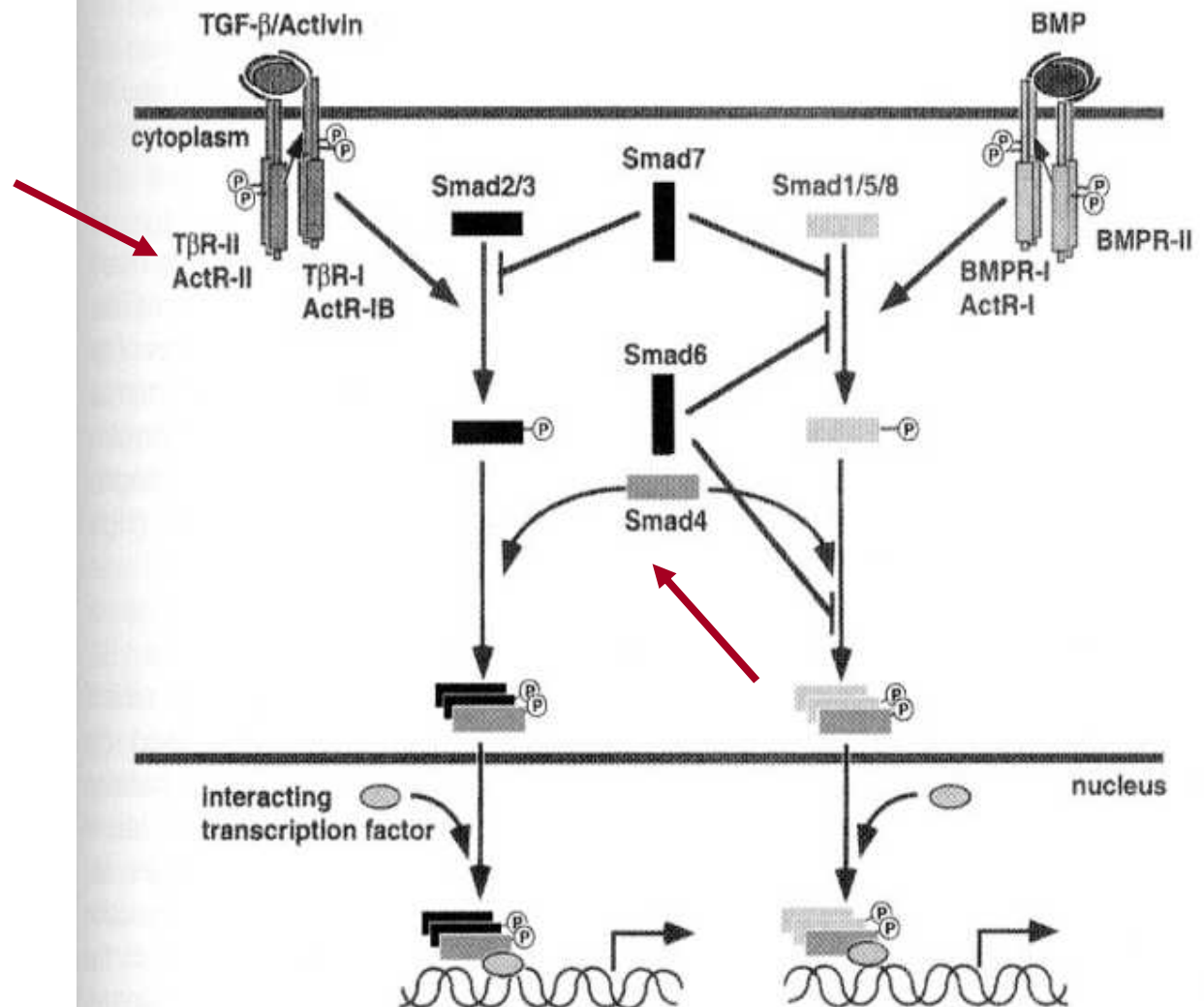
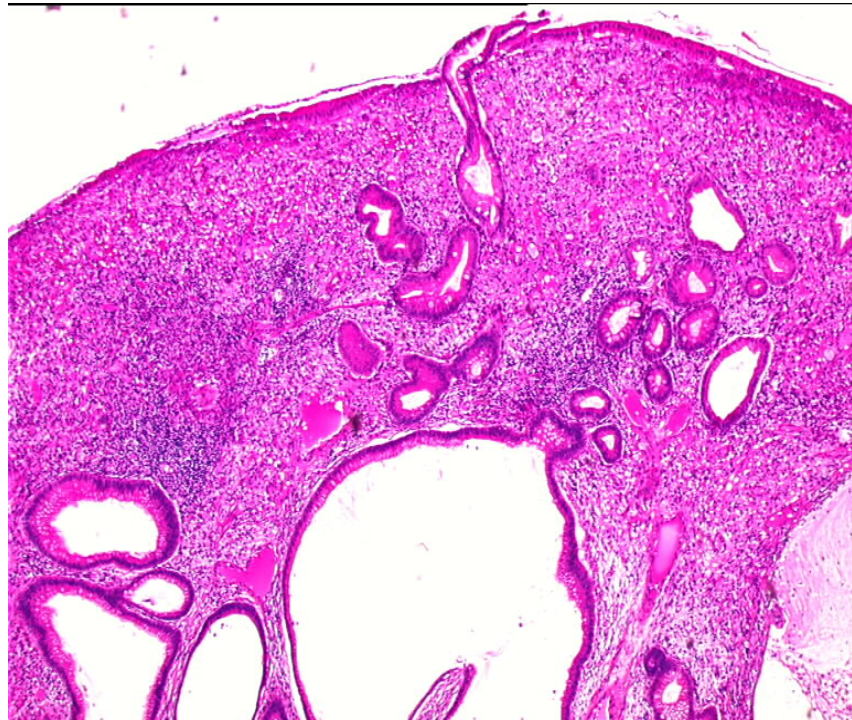
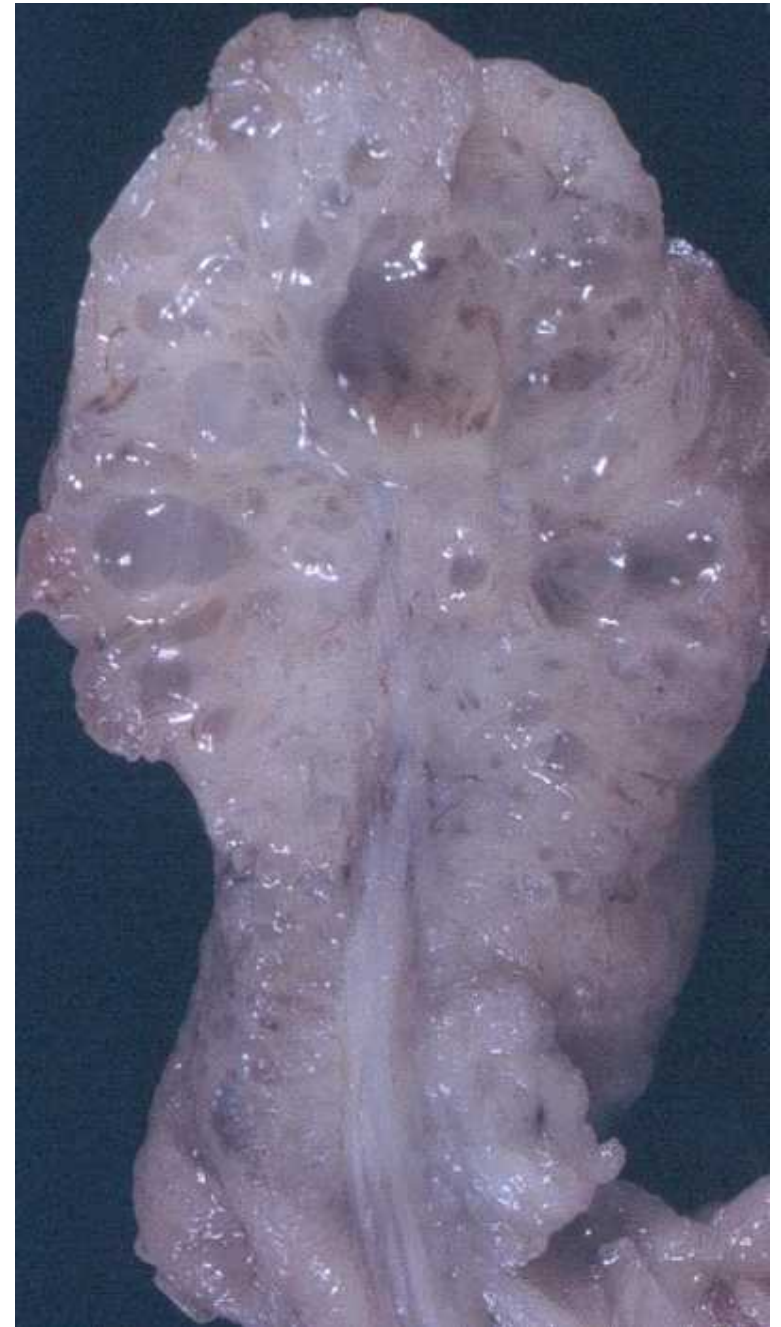
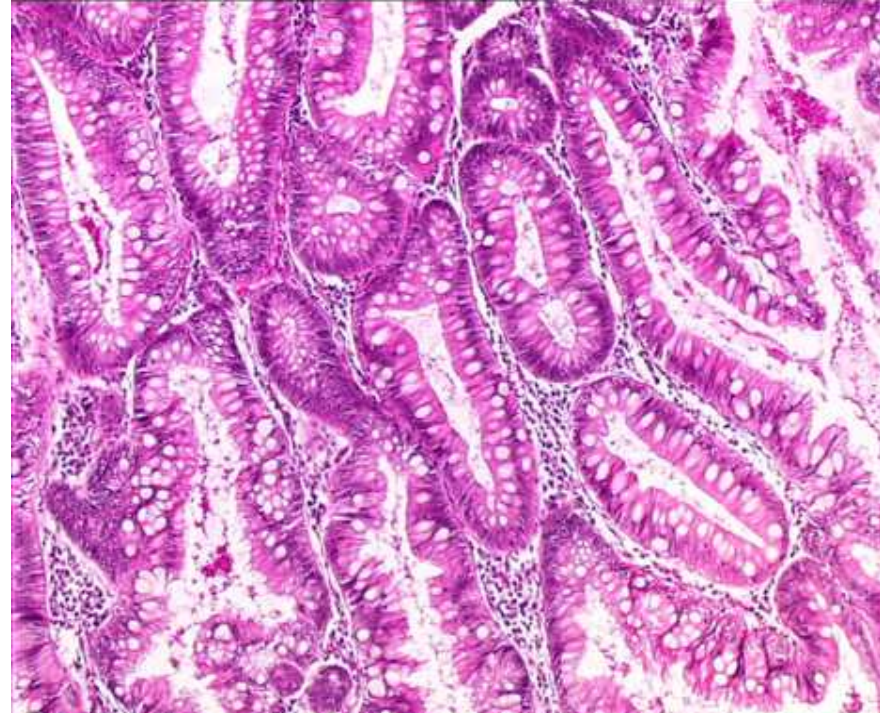
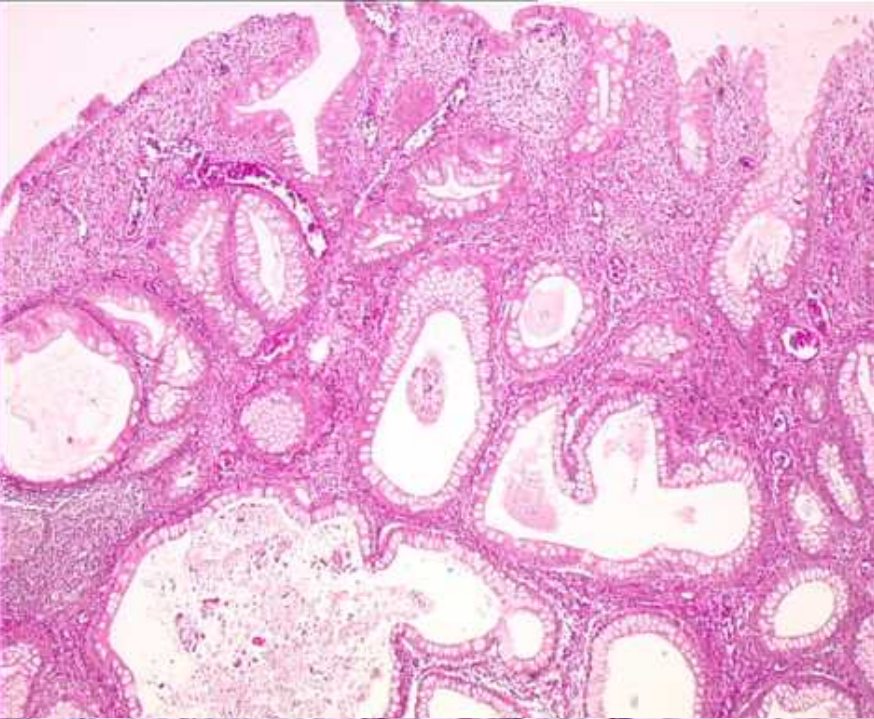


Fig. 6.71 TGF- β superfamily signaling through signal-transducing SMAD (1,2,3,4,5 and 8) and inhibitory SMAD (6 and 7) proteins. SMAD4, the protein defective in juvenile polyposis, plays a key role in the network. After type I receptor activation, SMADs 1,2,3,5 and 8 become phosphorylated, form homomeric complexes with each other, and assemble into heteromeric complexes with SMAD4. The complexes translocate into the nucleus, where they regulate transcription of target genes. Inhibitory Smads act opposite from R-Smads by competing with them for interaction with activated type I receptors or by directly competing with SMADs 1,2,3,5 and 8 for heteromeric complex formation with SMAD4. From: E. Piek et al. *FASEB J* 13: 2105 (1999).





Smad4



Smad4

Maladie de Cowden (syndrome des hamartomes multiples)

- Hamartomes d'origine ectodermique, mésodermique and endodermique
- Gène PTEN 10q22 (80%)
- risque de cancers coliques et extra-intestinaux (thyroïde, sein ...)
- lésions du tractus GI :
 - acanthose glycogénique de l' oesophage
 - polypes : 71%, anywhere : juvenile, Peutz-Jeghers, lipomes, inflammatoire, lymphoïde, hyperplasiques, leiomyomes, ganglioneuromes...
- « Variants » : Lhermitte-Duclos disease, Ruvalcaba-Myrhe-Smith syndrome.

Le syndrome HNPCC

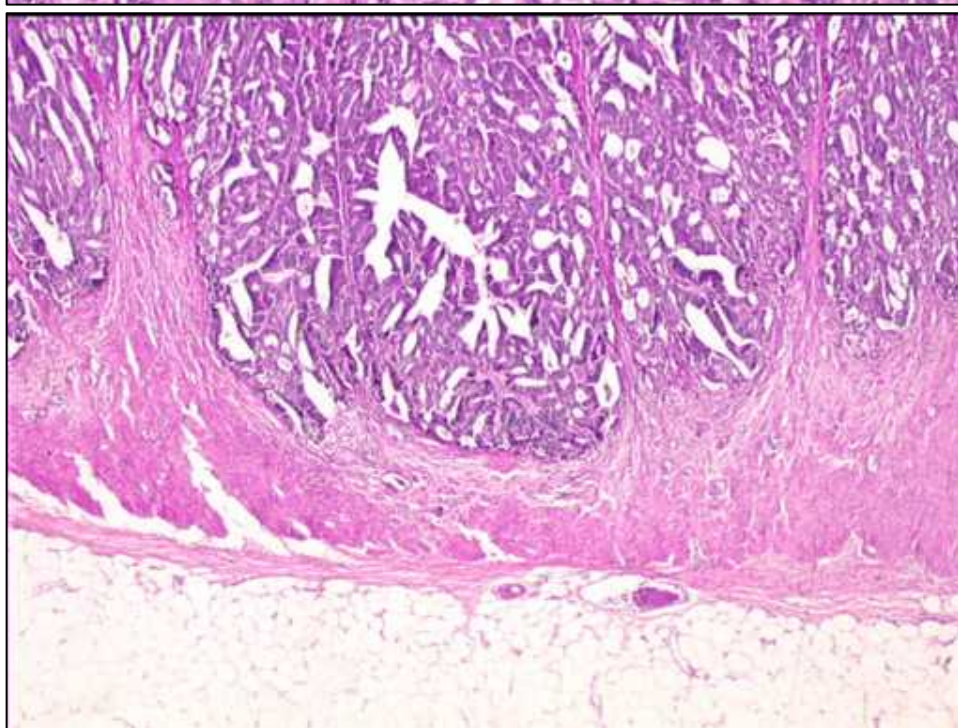
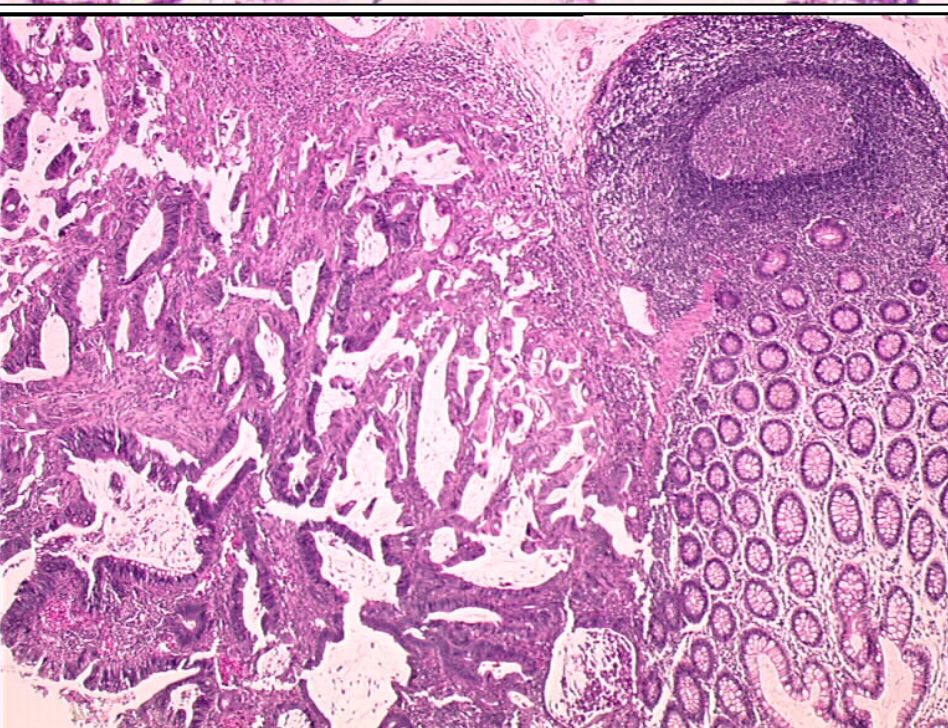
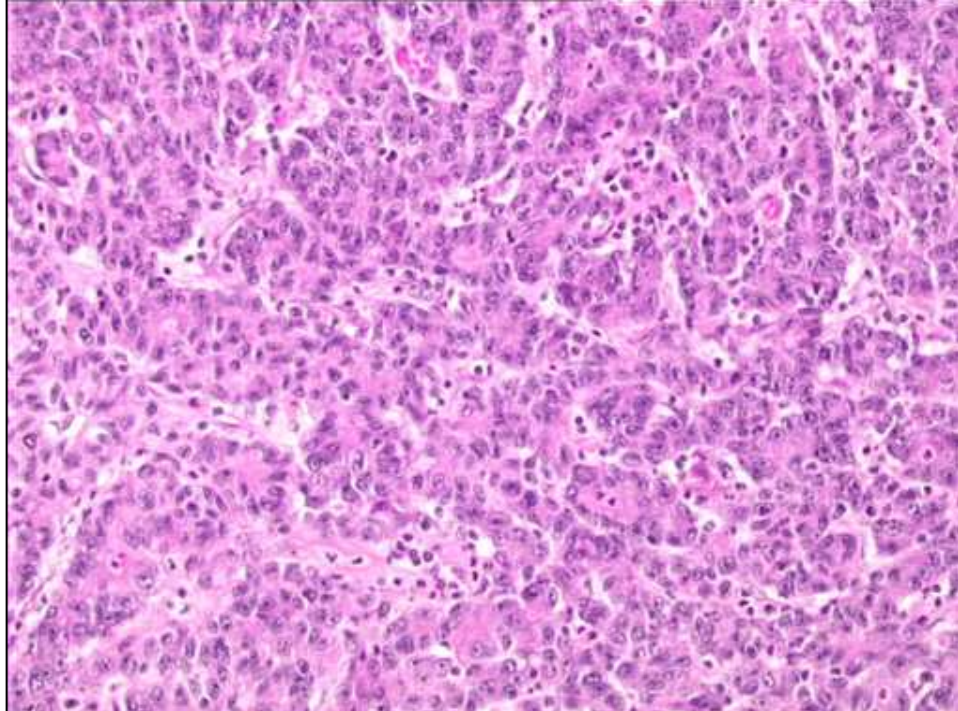
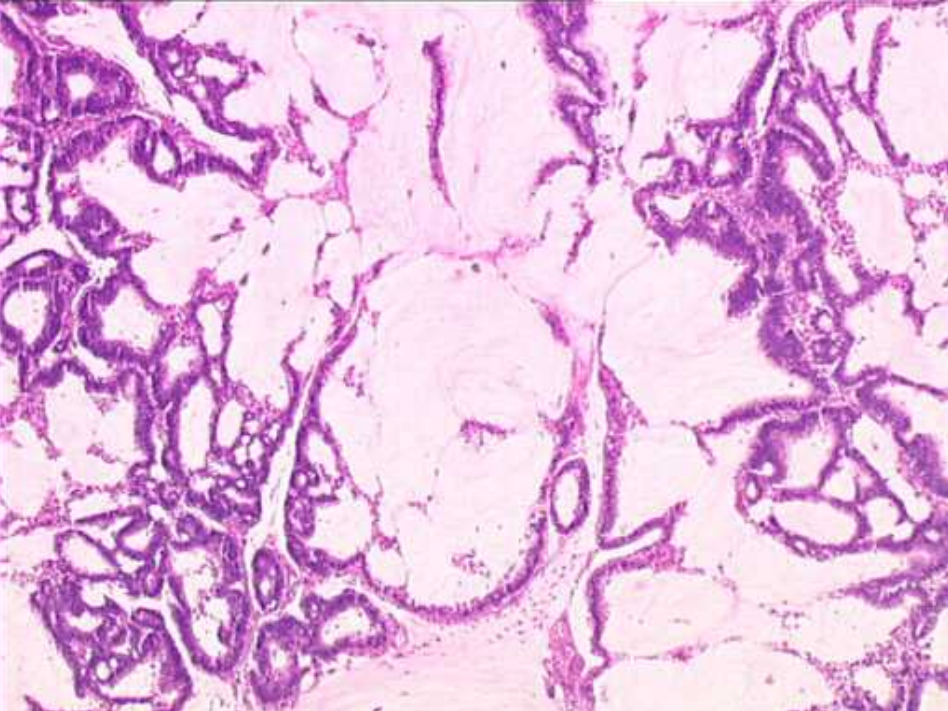
- Maladie autosomique dominante représentant 1 à 5% de tous les CCR
- Âge jeune (45 ans)
- Tendance à développer des tumeurs multiples
- Les adénomes un peu plus fréquents que dans la population générale, mais, contrairement à la PAF, pas de stade pré-cancéreux caractéristique
- Aspect morphologique particulier des tumeurs
- Spectre clinique : cancers de l'IG (extra-ampullaire)
- Endomètre, voies excrétrices, estomac...
- Tumeurs du SNC (Turcot's syndrome)
- Lésions cutanées (Muir-Torre syndrome)
- Mutations des gènes MMR (MisMatch repair)

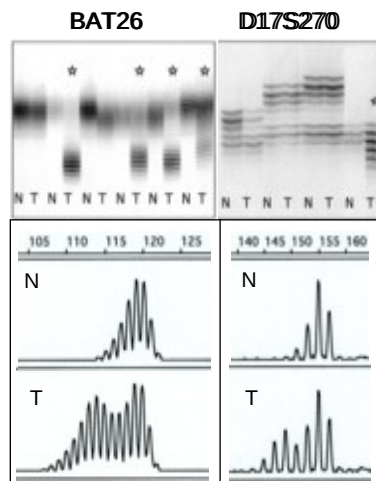
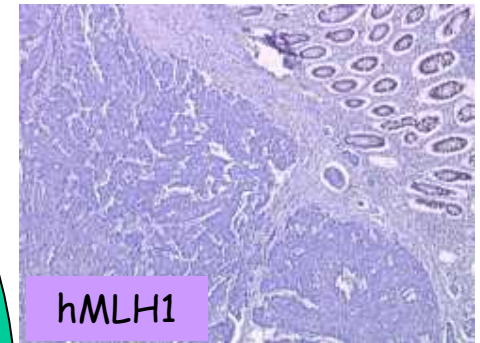
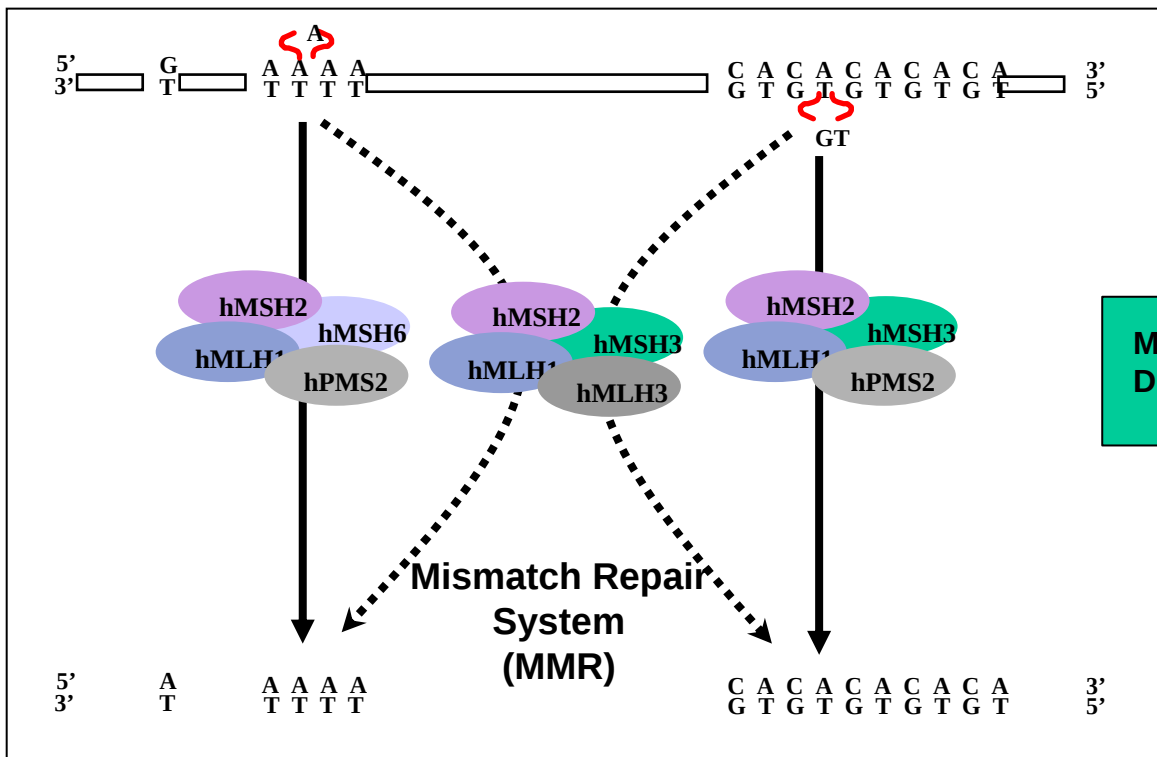
Les gènes du syndrome HNPCC

	Chr. location	E. coli homol.	
	Mutations		
hMSH2	2p15-16	MutS	30%
hMLH1	3p21	MutL	33%
hPMS1	2q31	MutL	rare
hPMS2	7q22	MutL	4%
hMSH6		MutS	rare
hMSH3		MutS	rare

Aspects morphologiques des cancers coliques dans le syndrome HNPCC

- Faible degré de différenciation
 - carcinome mucineux ou de type "signet ring cell"
 - carcinome médullaire ou de type "solide"
 - présence de nombreux lymphocytes intra-tumoraux
 - réaction de type "Crohn-like",
 - marges expansives (Jass, *Gut* 1998)
-
- Inconstantes
-
- Non discriminantes entre les formes héréditaires (HNPCC) et les formes sporadiques (plus fréquentes)





Microsatellite Instable Cancers (MSI)

(A)*n* repeat

TCCAAAAAAAAAAAAAAAAAGTC
TCCAAAAAAAAAAAAAAAAAGTC
TCCAAAAAAAAAAAAAAAAAGTC
TCCAAAAAAAAAAAAAAAAAGTC

(CA)*n* repeat

GCTTCAACACACACACACACATCC
GCTTCACACACACACACACATCC
GCTTCAACACACACACACATCC
GCTTCACACACACACACATCC

Diagnosis of HNPCC

Clinique: critères d'Amsterdam (récemment modifiés)

- Moléculaire:

- phénotype RER (Replication ERror) : 5marqueurs mononucléotidiques

- séquençage

- screening morphologique :

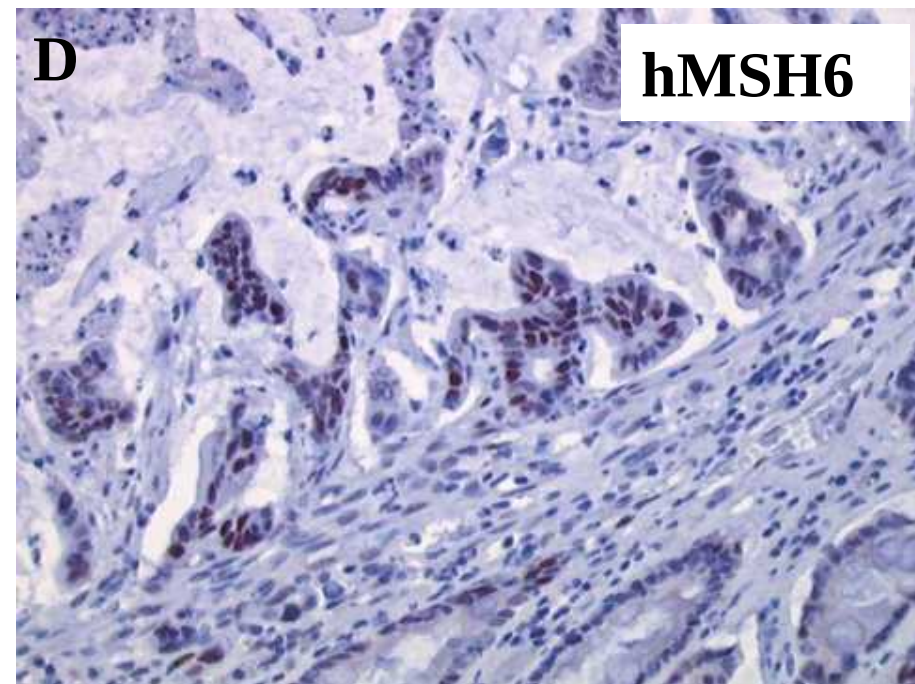
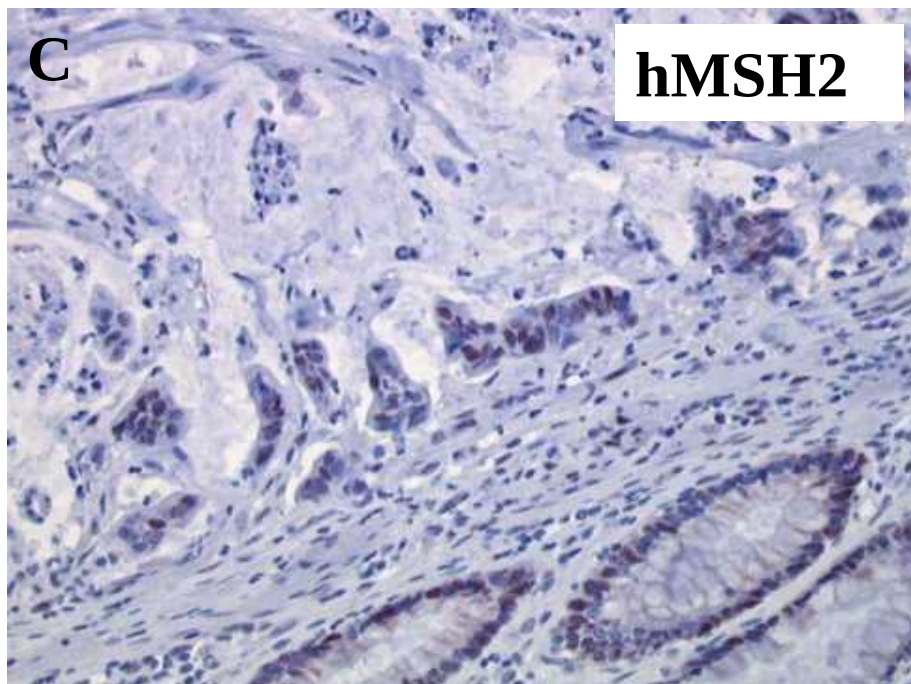
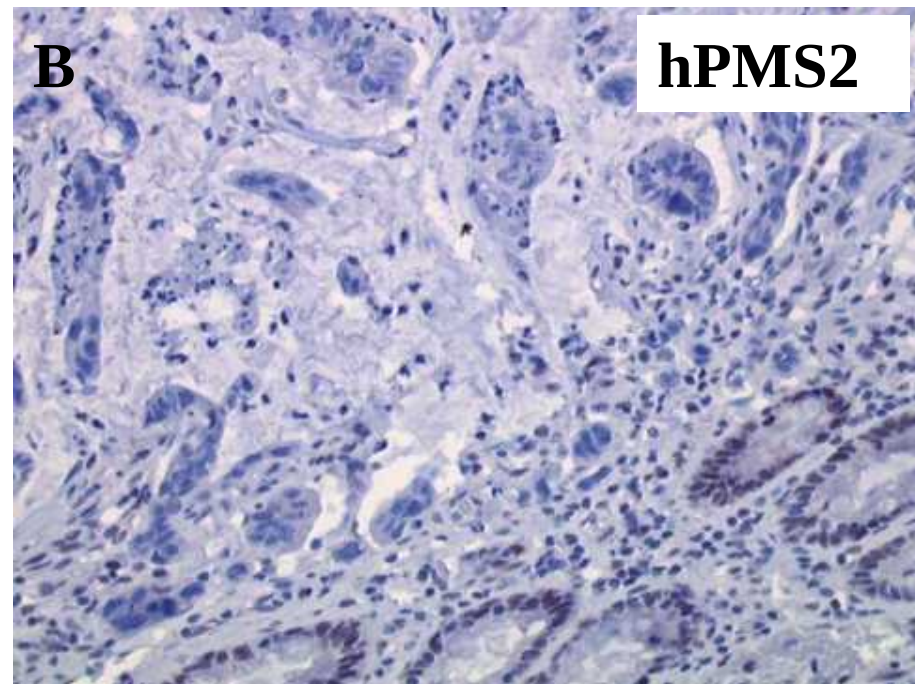
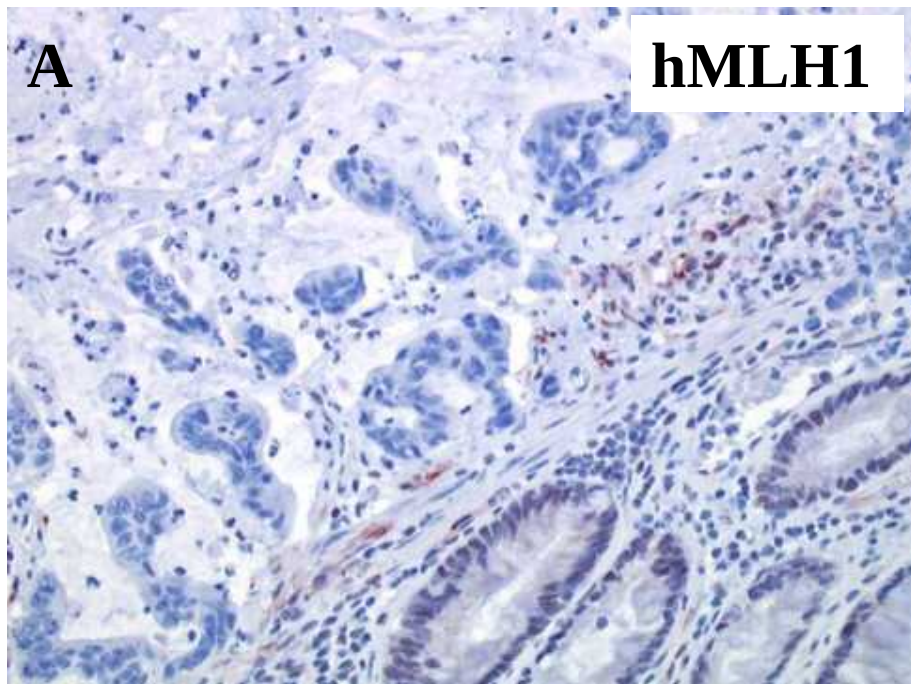
- Histologie

- Immunohistochimie: perte des protéines hMLH1 ou hMSH2

Cancers sporadiques de phénotype MSI

Frequency: MSI high 10-15% (higher in young patients, in right colon cancer...)

- Molecular pattern:
 - DNA diploid, no LOH
 - MSI due to hypermethylation (hMLH1) in most cases
 - frameshift mutations of repetitive DNA sequences within coding regions of TGFbRII, BAX, TCF4, IGFIIR, hMSH3, hMSH6
- Morphological pattern: as in HNPCC (?)



Diagnostic d'instabilité de microsatellites

PCR

Avantages :

Conséquence fonctionnelle
de l'inactivation du MMR,
indépendante du mécanisme
Caractère objectif

Inconvénients :

Disponibilité limitée
Non contrôle morphologique
Panel de sondes variable
selon les centres

IHC

Avantages :

Orienté sur la protéine et
donc le gène en cause
Largement disponible
Contrôle morphologique

Inconvénients :

Caractère subjectif (?)
Type et panel d'AC variables
Dépend de la fixation
Sensibilité ne peut être
parfaite

La voie de cancérogenèse des tumeurs festonnées (« serrated neoplasia pathway »)

- Implication possible des polypes festonnés dans une nouvelle voie de cancérogenèse, la voie des tumeurs festonnées (« serrated neoplasia pathway ») (Jass et al.)

2 schémas possibles

- Pour les polypes festonnés du côlon droit :
 - inactivation du gène MLH1 (méthylation)
 - fréquentes mutations du gène B-raf
 - phénotype MSI-H
- Pour les polypes festonnés du côlon gauche
 - inactivation du gène MGMT
 - mutations des gènes K-ras, p53, p16
 - phénotypes MSI-L ou MSS

Différentes voies de carcinogenèse associées aux polypes festonnés (d'après Buecher, GCB 2007)

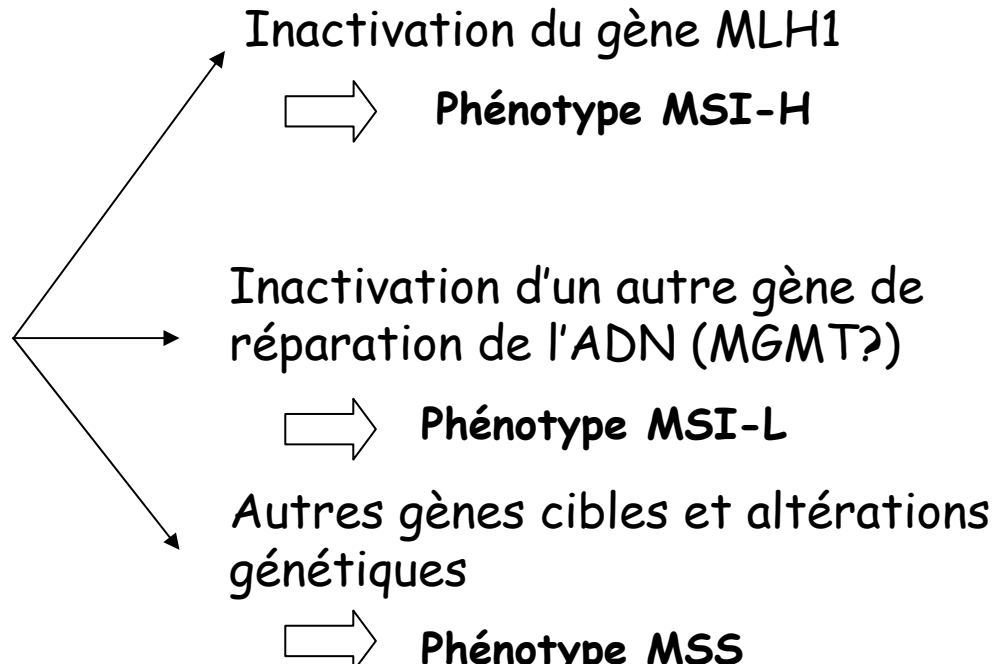
Inhibition de l'apoptose (anoikis)

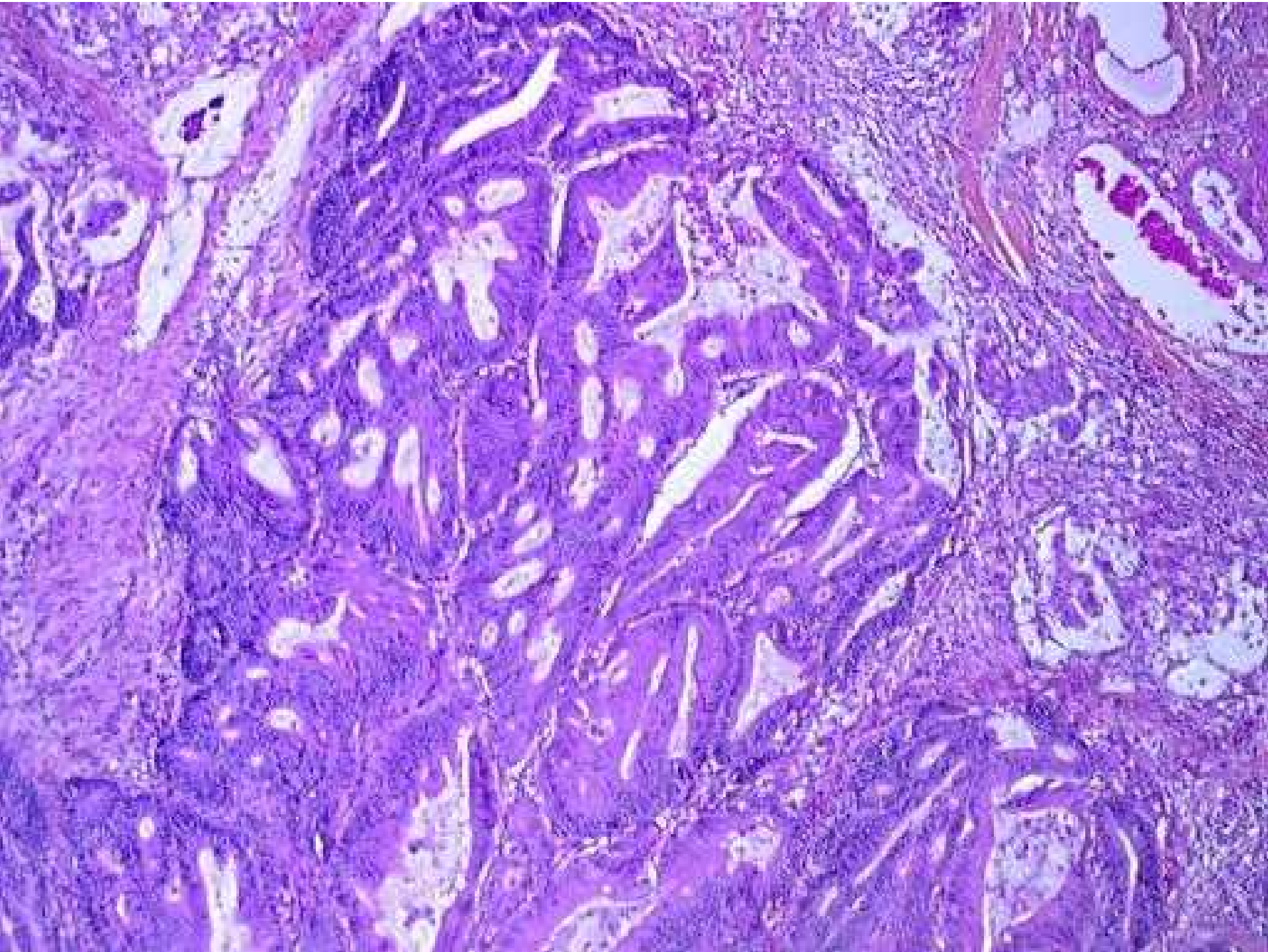


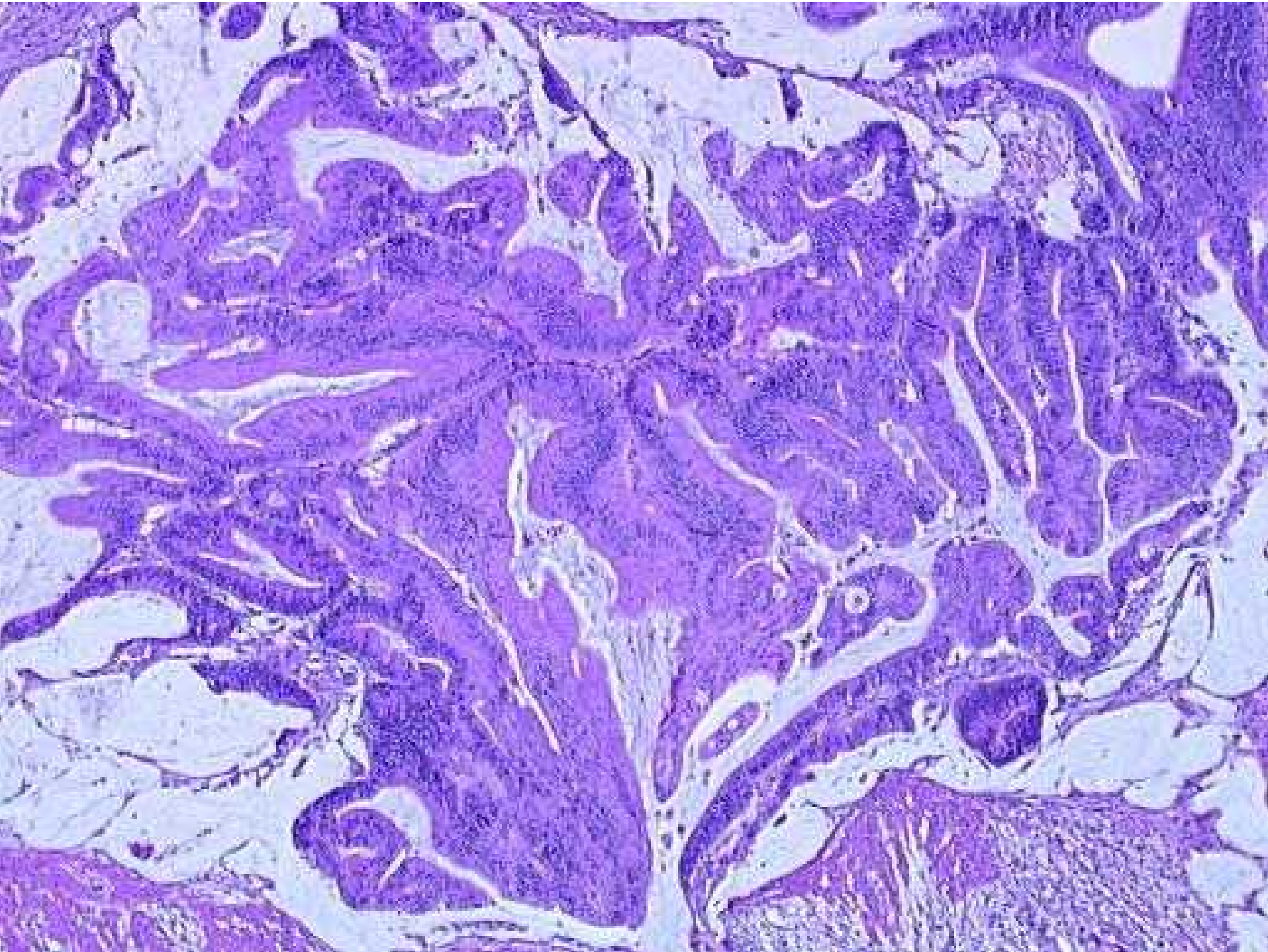
Activation de la voie de signalisation
Ras/Raf/MAP kinases
(mutations activatrices de B-Raf+++)



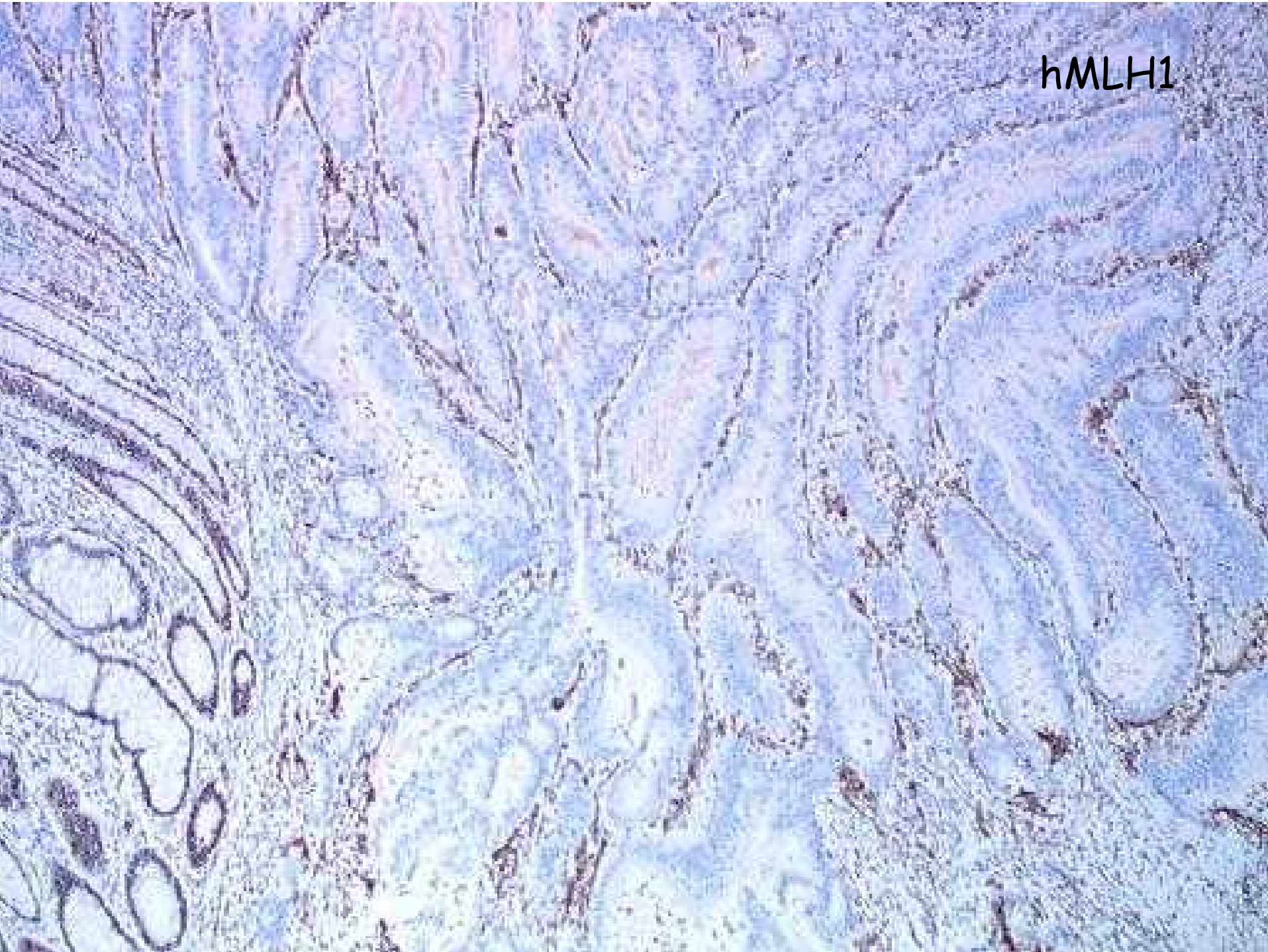
Méthylation des îlots CpG de
l'ADN = phénotype CIMP



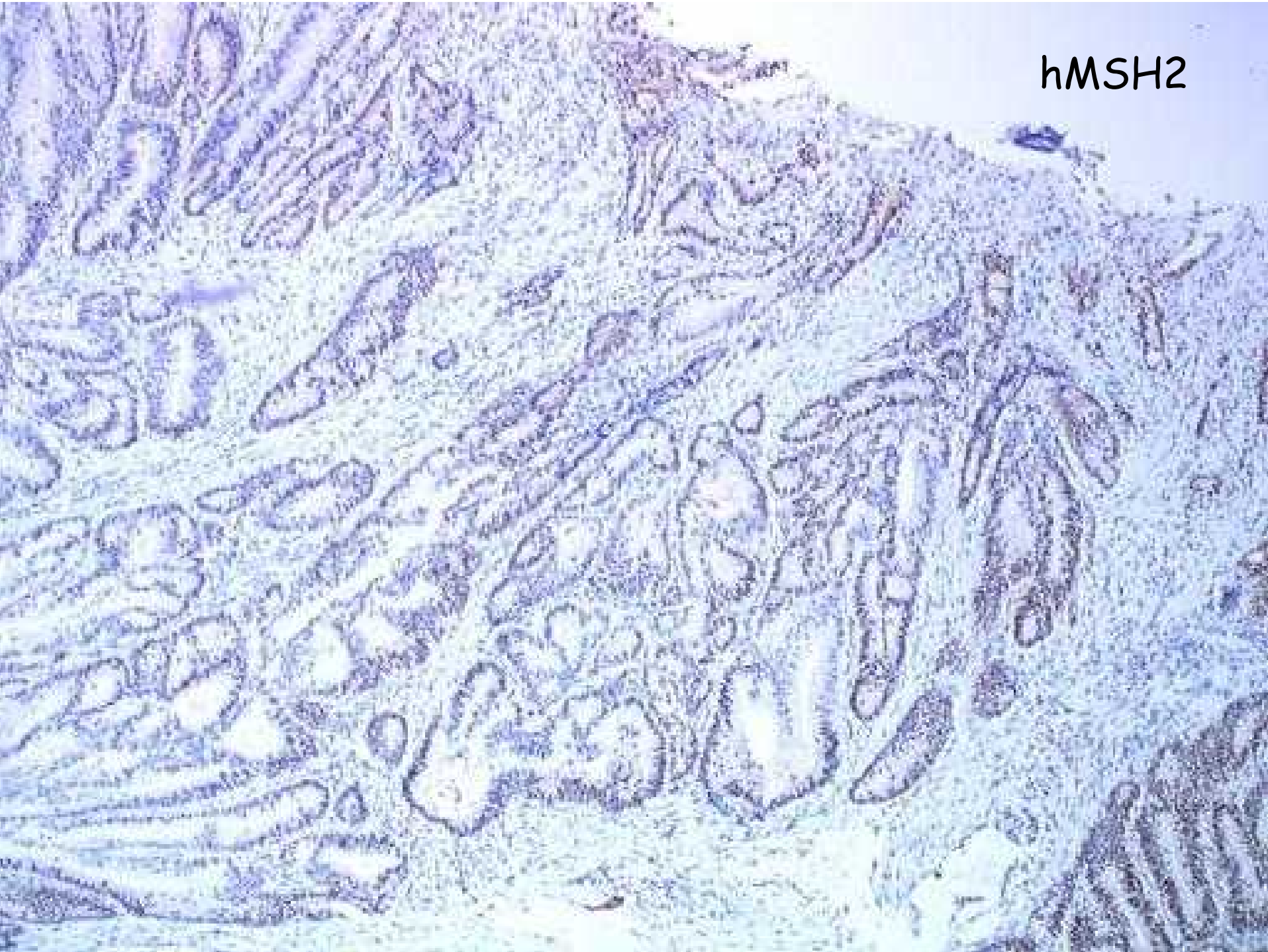


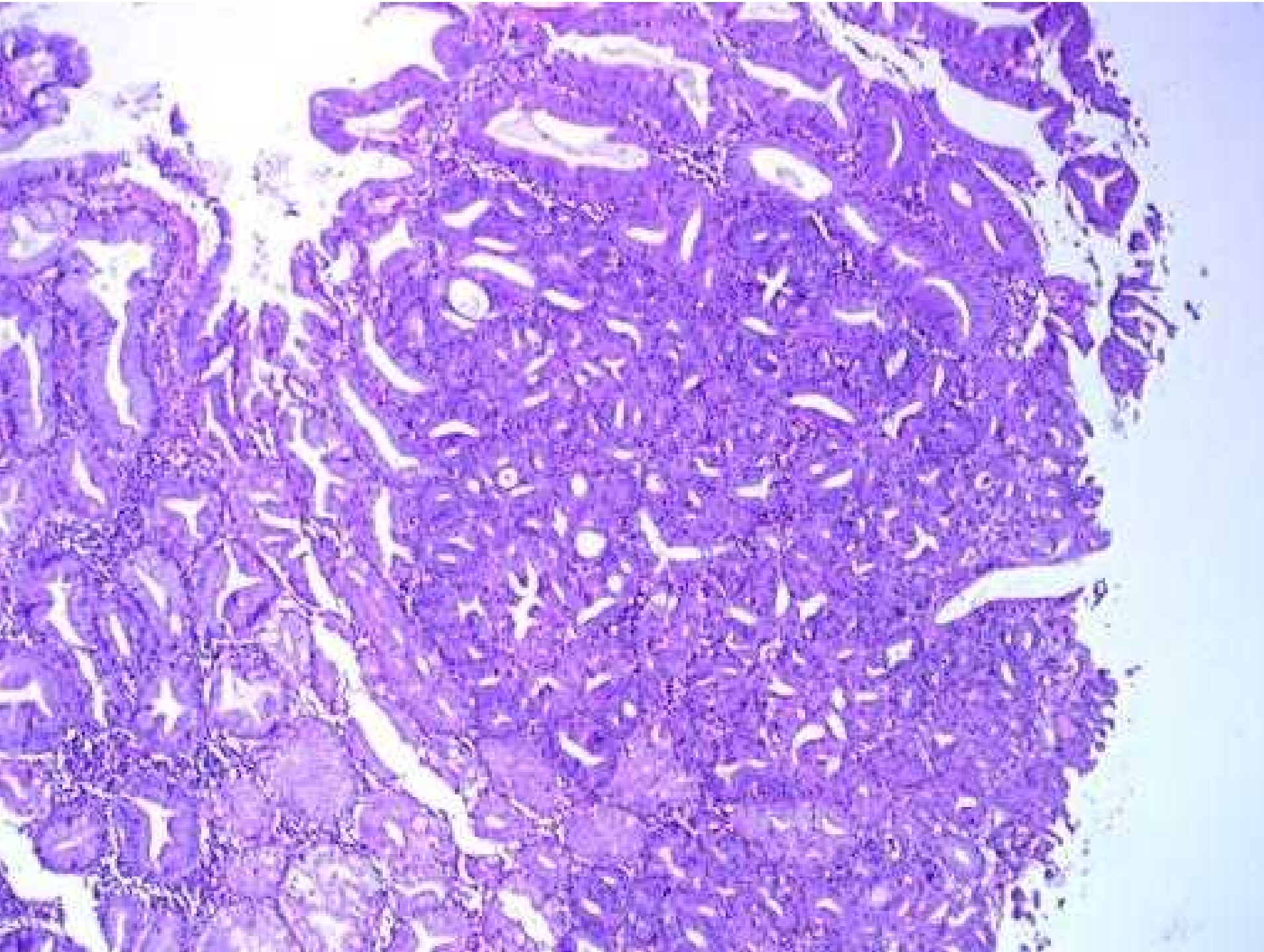


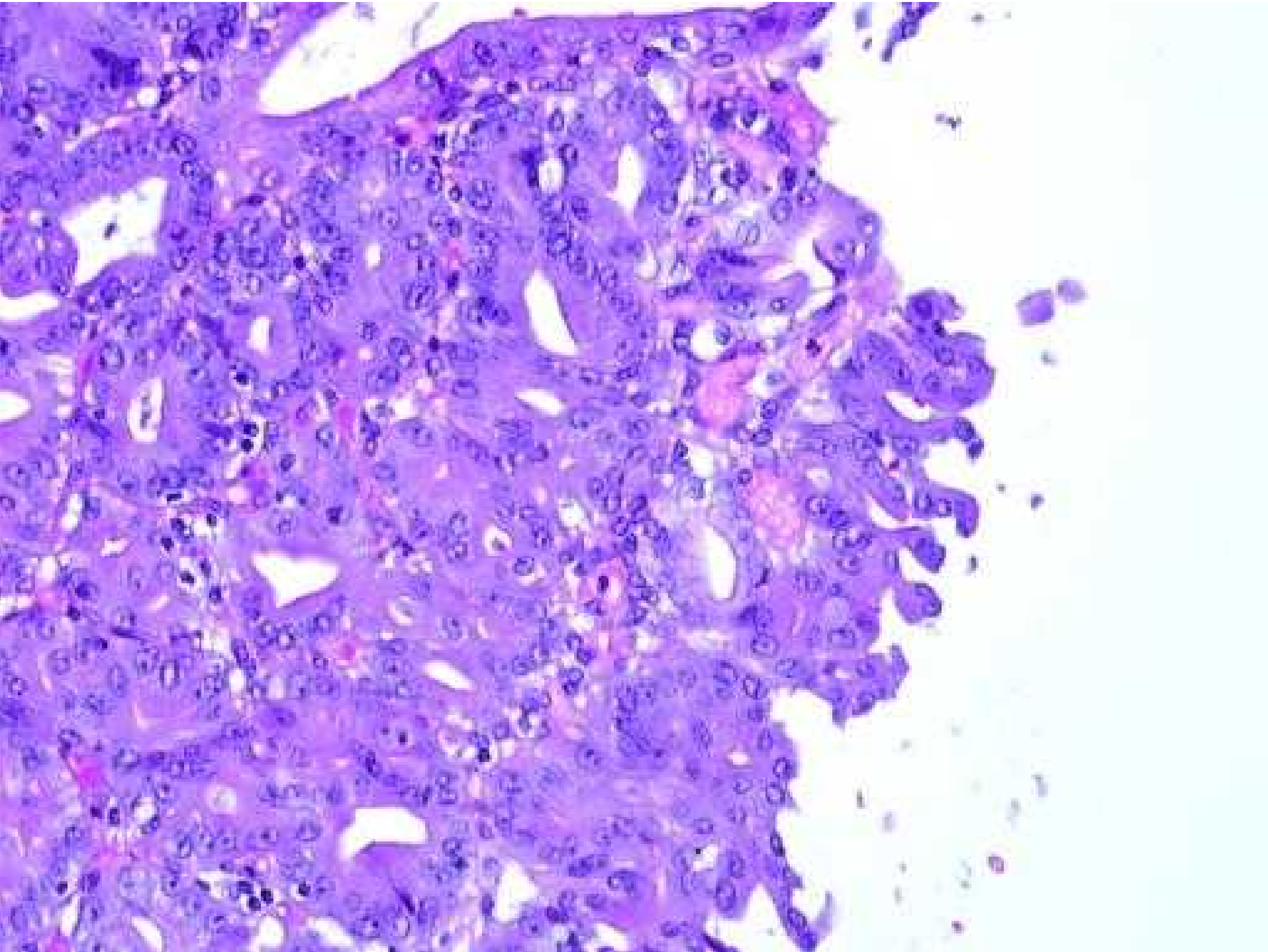
hMLH1



hMSH2







Cas des lésions sessiles

- Exérèse par voie transanale d'une tumeur villeuse du rectum
 - Épinglée sur liège (et orientée)
 - Encrer la face profonde
 - Inclure toute la lésion, sauf si contingent infiltrant évident
 - Niveaux+++
- Sur pièce de colectomie ou de proctectomie
 - Inclure toute la lésion, sauf si contingent infiltrant évident
 - Limites de résection chirurgicales
 - Curage ganglionnaire



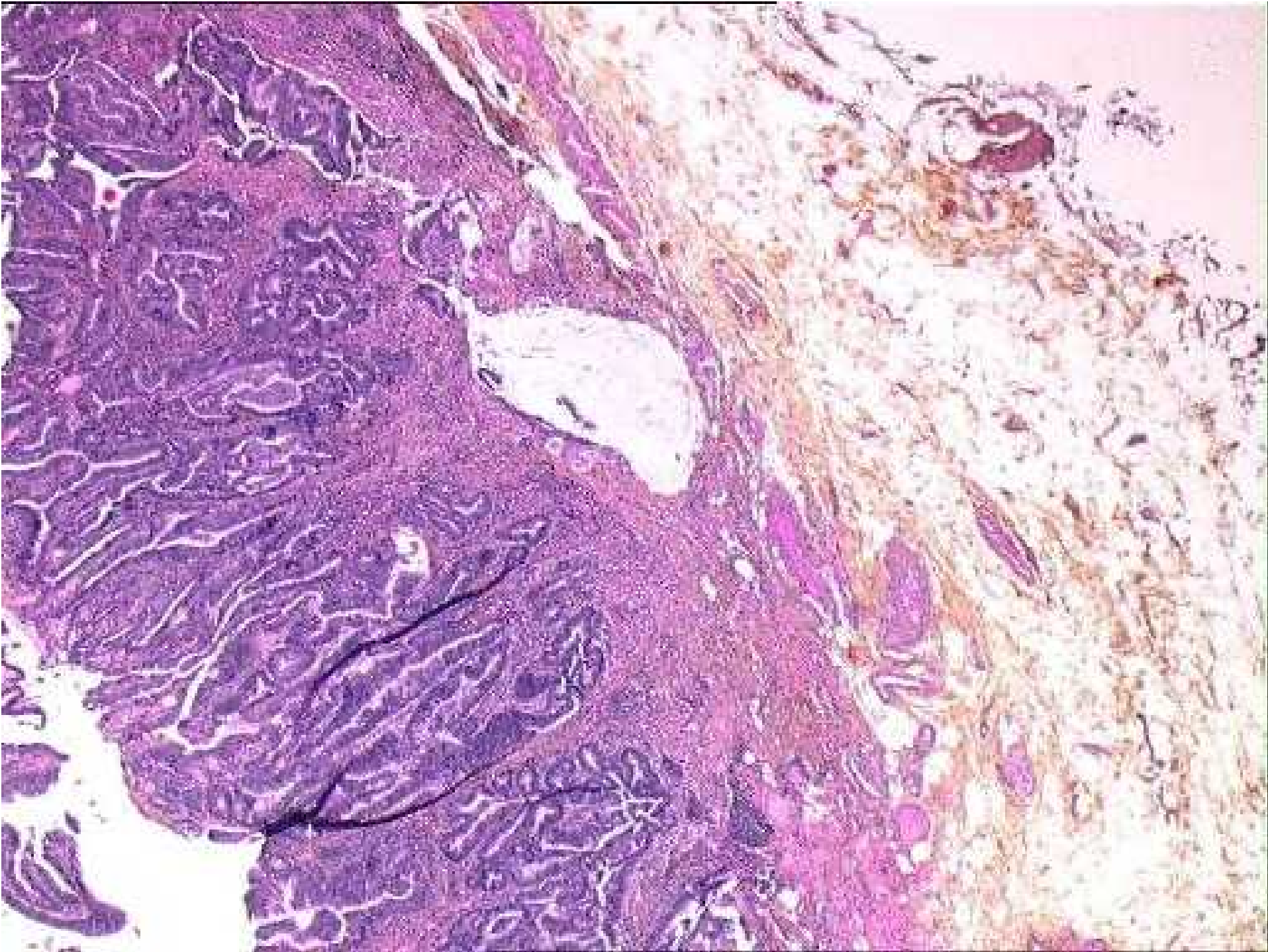


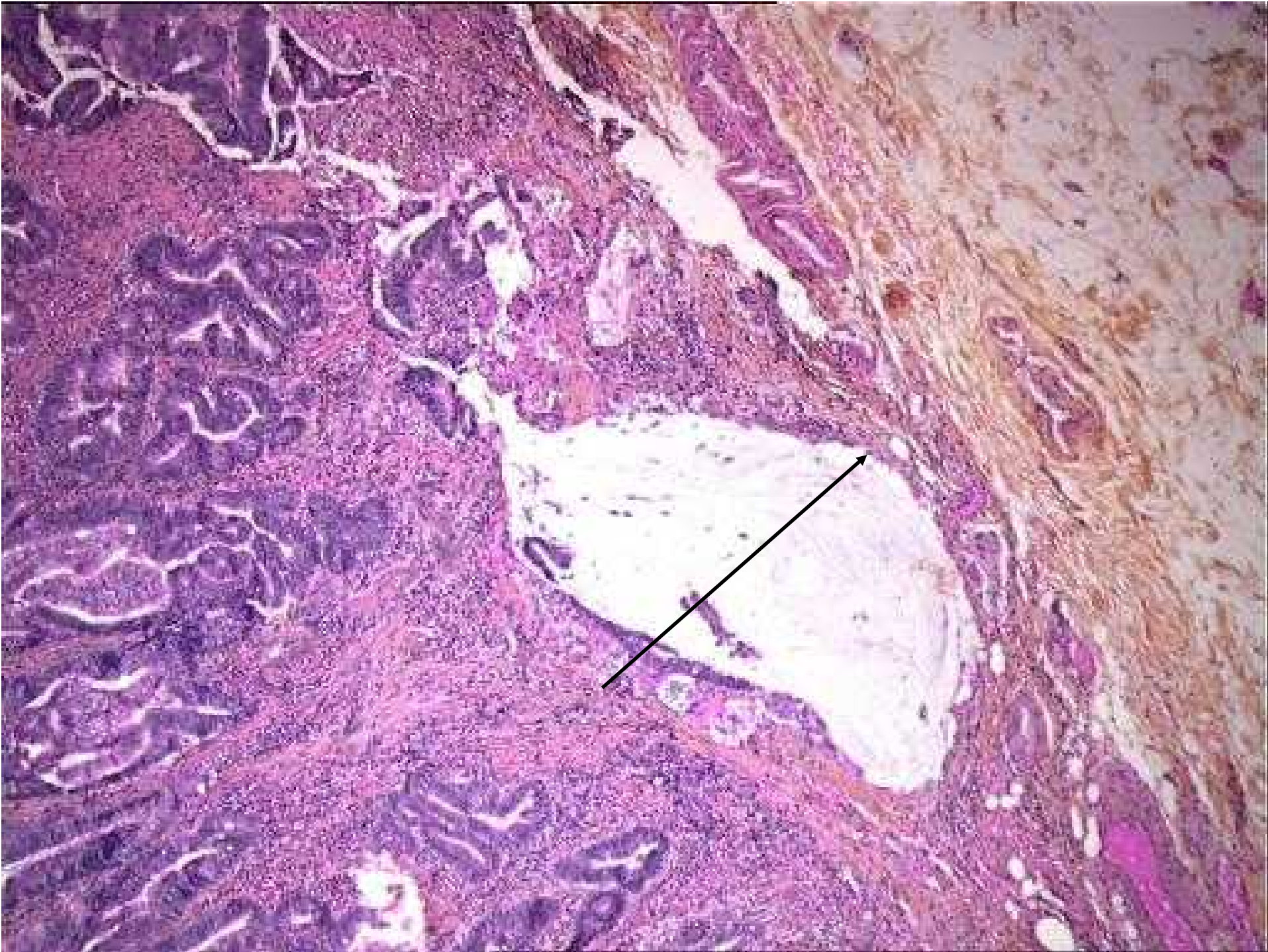
- Même si un adénome réséqué localement contient un foyer de carcinome invasif, une résection chirurgicale complémentaire n'est pas toujours nécessaire.
- 4 facteurs interviennent dans la décision thérapeutique :
 - La différenciation histologique de la tumeur : présence de foyers peu différenciés (>50%) ou mucineux (>50%)
 - Présence d'embolies lymphatiques
 - Peuvent être difficiles à identifier (artéfacts de rétraction).
 - Niveaux+++
 - État de la marge d'exérèse : considérée comme saine lorsqu'elle mesure au moins 1 mm
 - Niveau d'invasion de la sous-muqueuse
 - Classification de Kudo

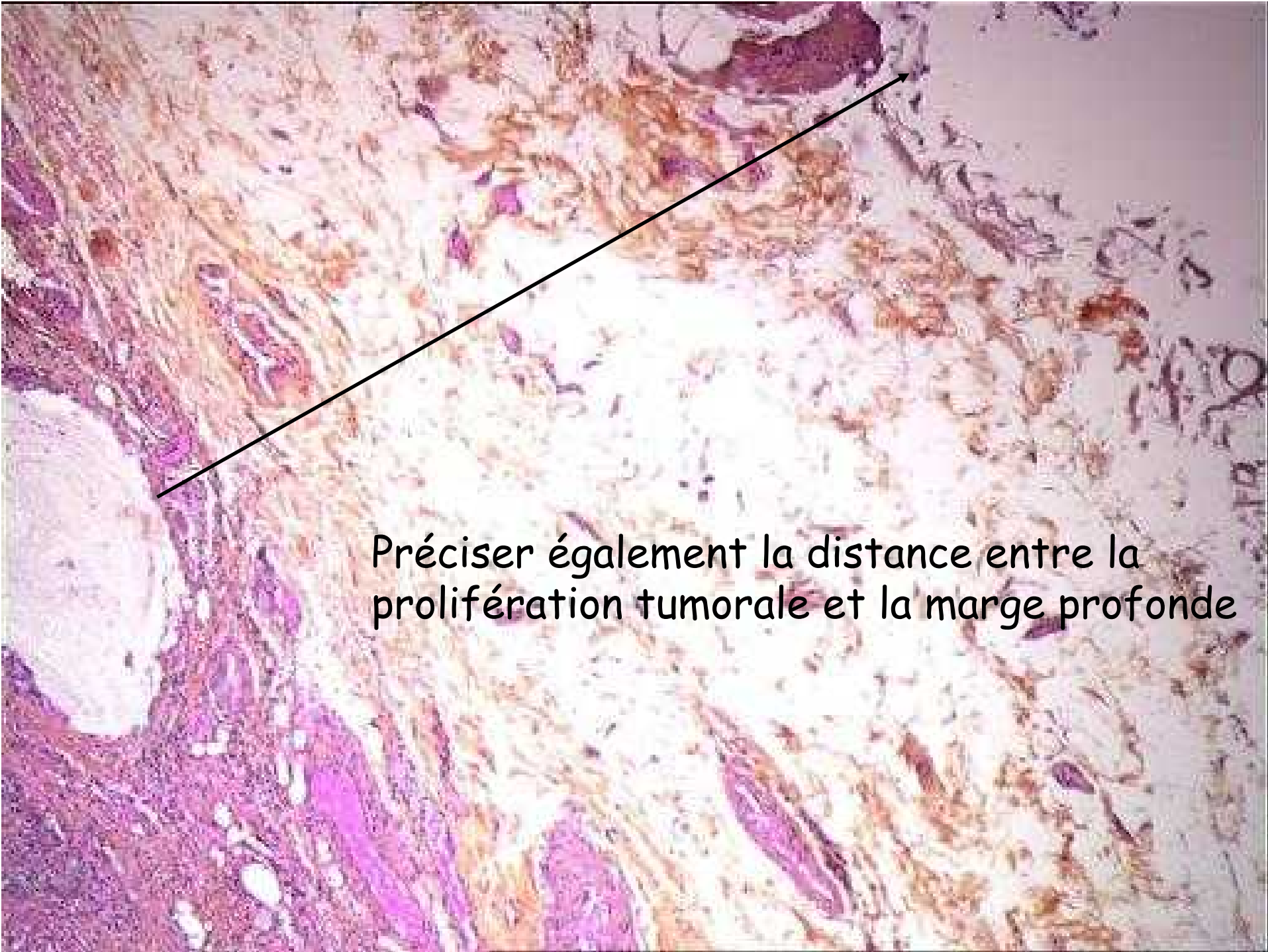
La classification de Kudo

- Division de la sous-muqueuse en 3 niveaux (SM1, SM2 et SM3)
 - SM1 : invasion jusqu'à 200-300 μ à partir de la musculaire muqueuse
 - % de métastase ganglionnaire nul
 - SM2 : invasion intermédiaire
 - 10% de métastases ganglionnaires
 - SM3 : invasion de la totalité de la sous-muqueuse, avec une musculature intacte
 - 25% de métastases ganglionnaires

- En l'absence de couche musculieuse, utiliser la classification dite de « Paris ».
-
- L'invasion en profondeur de la sous-muqueuse est divisée en deux groupes :
 - Superficielle (sm1), $<1000\ \mu$
 - Profonde (sm2), $>1000\mu$







Préciser également la distance entre la prolifération tumorale et la marge profonde

Compte-rendu histologique

- Taille de l'adénome
- Forme sessile ou pédiculée
- Type du carcinome
- Degré d'invasion du carcinome (SM)
- Couche profonde
- Présence d'un envahissement vasculaire et lymphatique
- État des marges d'exérèse



Conditionne la réalisation ou non d'une colectomie complémentaire

Colectomie complémentaire après résection d'un polype malin

- Examen soigneux à l'état frais à la recherche d'une zone d'ulcération ou d'érosion en cas de chirurgie précoce (10 jours) ou d'une petite induration en cas de reprise plus tardive
- Inclusion de cette zone en totalité et examen sur plusieurs niveaux de coupe à la recherche d'un résidu tumoral
- Recherche des ganglions du méso

A lire

- Kudo S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer. *Endoscopy* 1993;25:455-461.
- Mourra N. Tumeurs épithéliales du côlon et du rectum. Cas n°3. Histoséminaire SFP. Carrefour Pathologie 2003.
- The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. *Gastrointestinal Endoscopy* 2003;58:S3-S43.

Pathologie inflammatoire du côlon : les MICI

- Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn
- 100 000 personnes atteintes en France (60 000 pour la MC et 40 000 pour la RCH)
- Augmentation du risque de cancers au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)
 - Cancers intestinaux (adénocarcinomes) principalement :
 - Cancers colorectaux (CCR) au cours de la RCH et de la MC (Gillen, *Gut* 1994)
 - Cancers de l'intestin grêle (iléon) au cours de la MC
 - Cancers des voies biliaires en cas de cholangite sclérosante associée

MICI et cancers

- Séquence inflammation-dysplasie-adénocarcinome
- Risque accru aussi bien en cas de RCH que de MC (conséquences en terme de surveillance et de prise en charge chirurgicale)
- Augmentation du risque de cancer en cas de
 - pancolite
 - maladie évoluant depuis plus de 10 ans
 - Existence d'une cholangite sclérosante associée
 - Intensité de l'inflammation (Rutter, Gastroenterology 2005)
- Les cancers intestinaux compliquant une MICI sont précédés d'une lésion précancéreuse, la dysplasie (ou néoplasie intra-épithéliale)

Néoplasie intra-épithéliale et MICI

- Mêmes critères que ceux utilisés pour le diagnostic des autres dysplasies des muqueuses glandulaires digestives
- Aspect histologique de la dysplasie identique dans la RCH et dans la MC
- Classification dite « de Vienne » (Schlemper, Gut 2000) :
 - Catégorie 1 : muqueuse non dysplasique
 - Catégorie 2 : lésions douteuses ou « indéfinies pour la dysplasie »
 - Catégorie 3 : néoplasie intra-épithéliale de bas grade non invasive (adénome/dysplasie de bas grade)
 - Catégorie 4 : néoplasie intra-épithéliale de haut grade non invasive
 - 4.1 adénome/dysplasie de haut grade
 - 4.2 carcinome non invasif (carcinome in situ)
 - 4.3 suspicion de carcinome invasif
 - Catégorie 5 : néoplasie invasive
 - 5.1 carcinome intra-muqueux
 - 5.2 carcinome sous-muqueux ou au-delà

- « lésions douteuses ou indéterminées pour la dysplasie » : regroupe les biopsies probablement négatives et probablement
- Reflète les difficultés rencontrées pour faire la différence, dans certains cas, entre des modifications de nature réactionnelle et des lésions de dysplasie
- Faire des biopsies de contrôle après renforcement du traitement anti-inflammatoire
- Double lecture recommandée par les sociétés savantes lorsque le diagnostic de dysplasie est porté

- Diagnostic de la dysplasie sur la coloration standard par l'HE
- Dans certains cas, on peut s'aider d'études immunohistochimiques :
 - Expression de la protéine p53 (mutations à un stade précoce de la cancérogenèse sur MICI, dès le stade de dysplasie)
 - Si mutations du gène p53, expression accrue de la protéine
 - Peut être utile pour distinguer dysplasie et lésions régénératives ou dysplasie de bas grade et dysplasie de haut grade
 - Expression du marqueur de prolifération Ki67 au niveau de la partie superficielle des glandes et de l'épithélium de surface

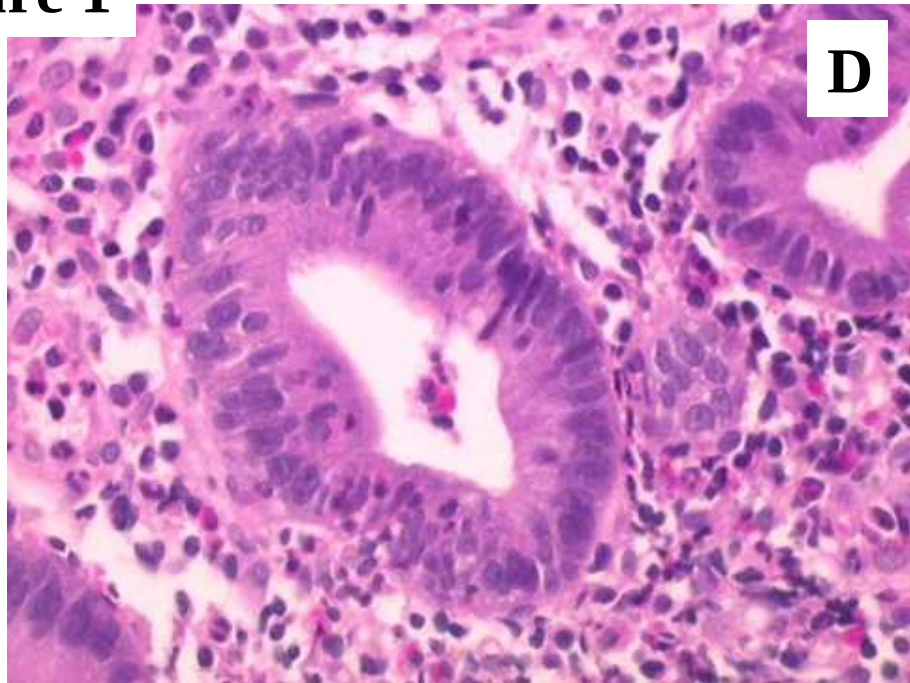
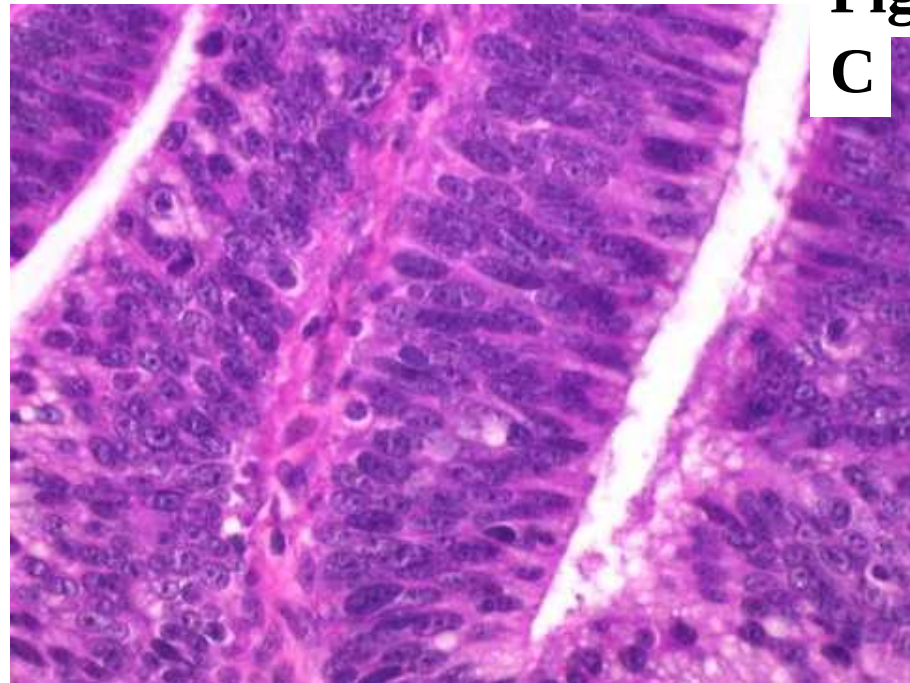
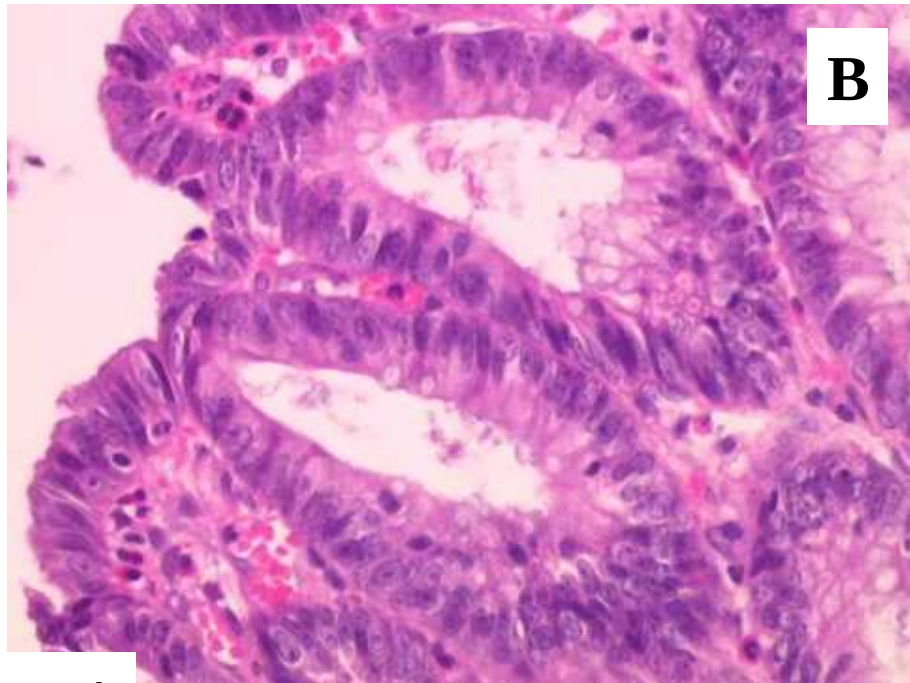
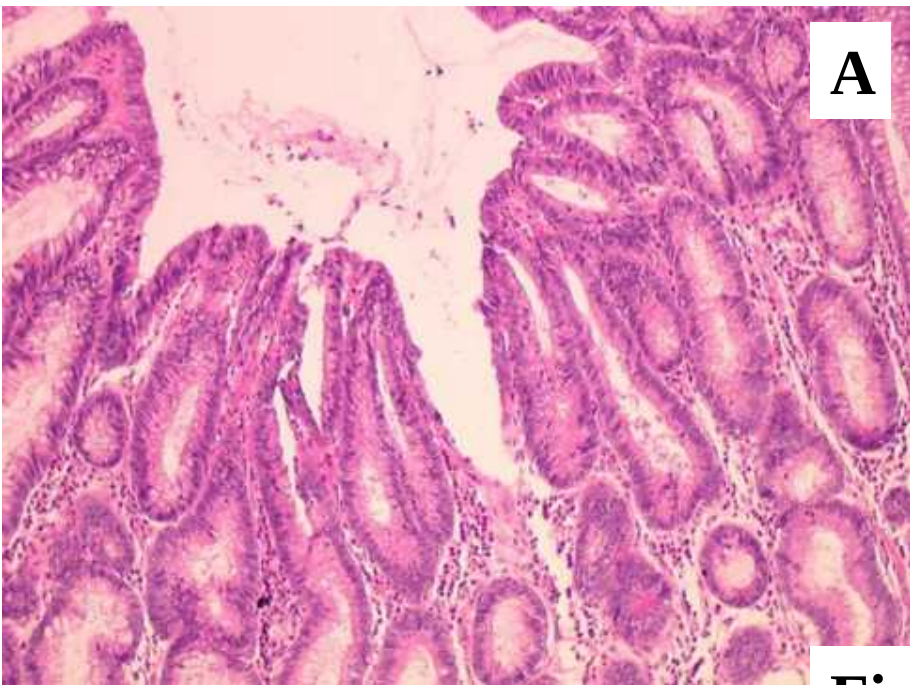
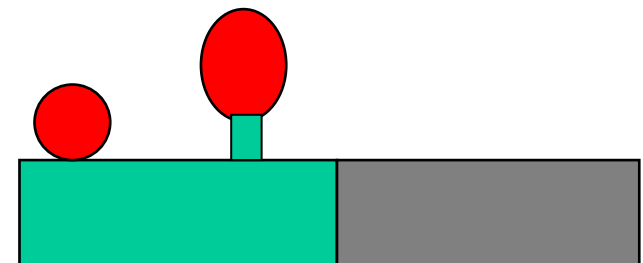
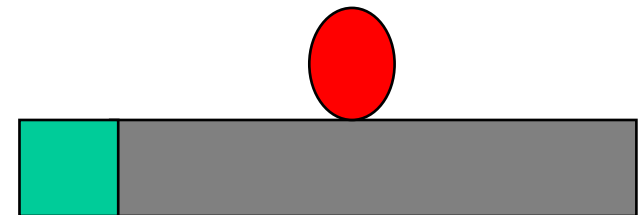
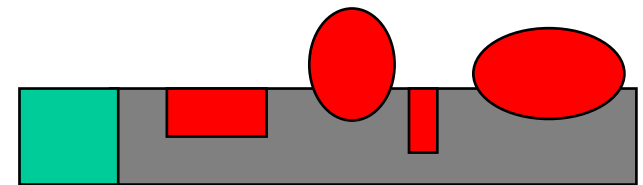
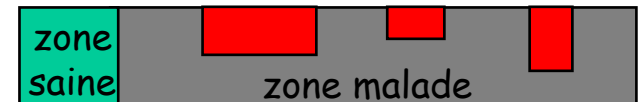
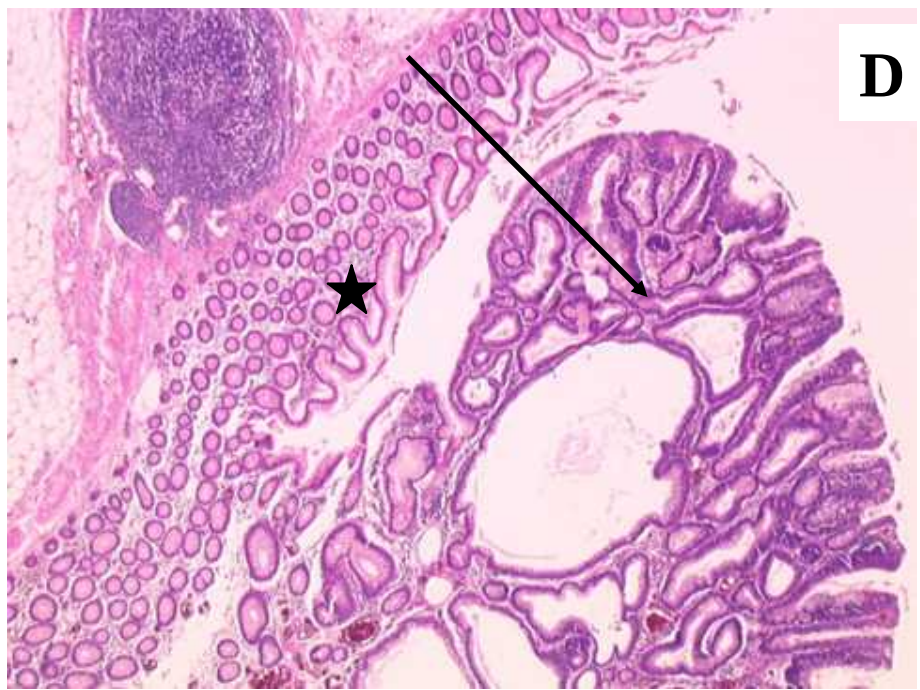
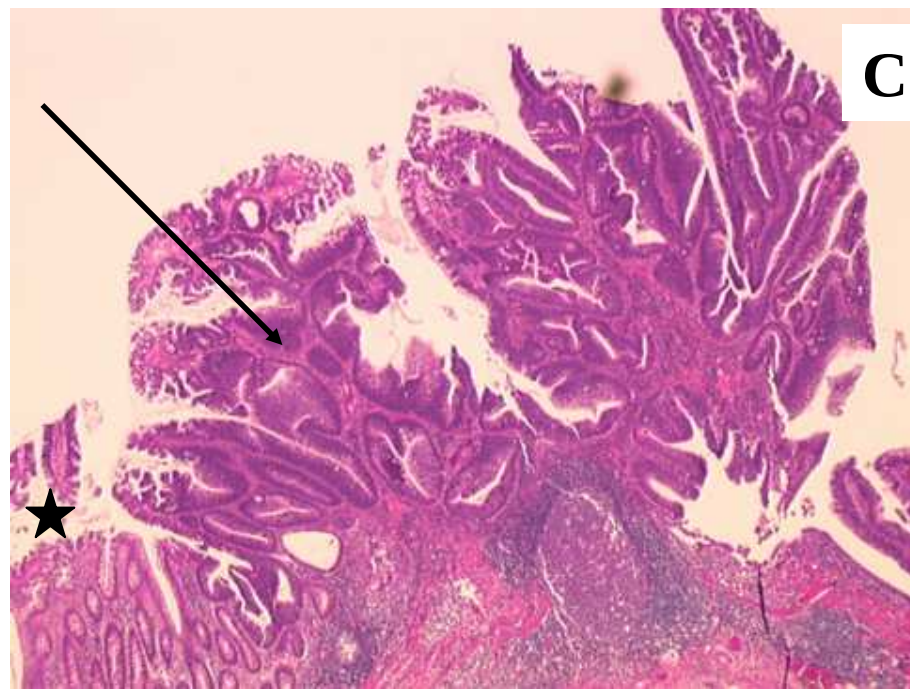
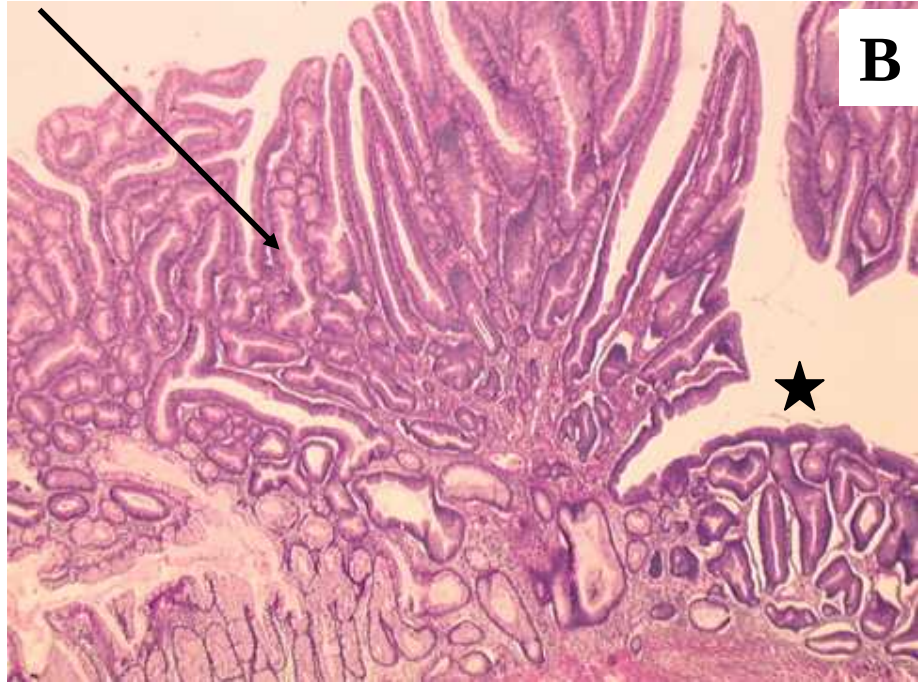


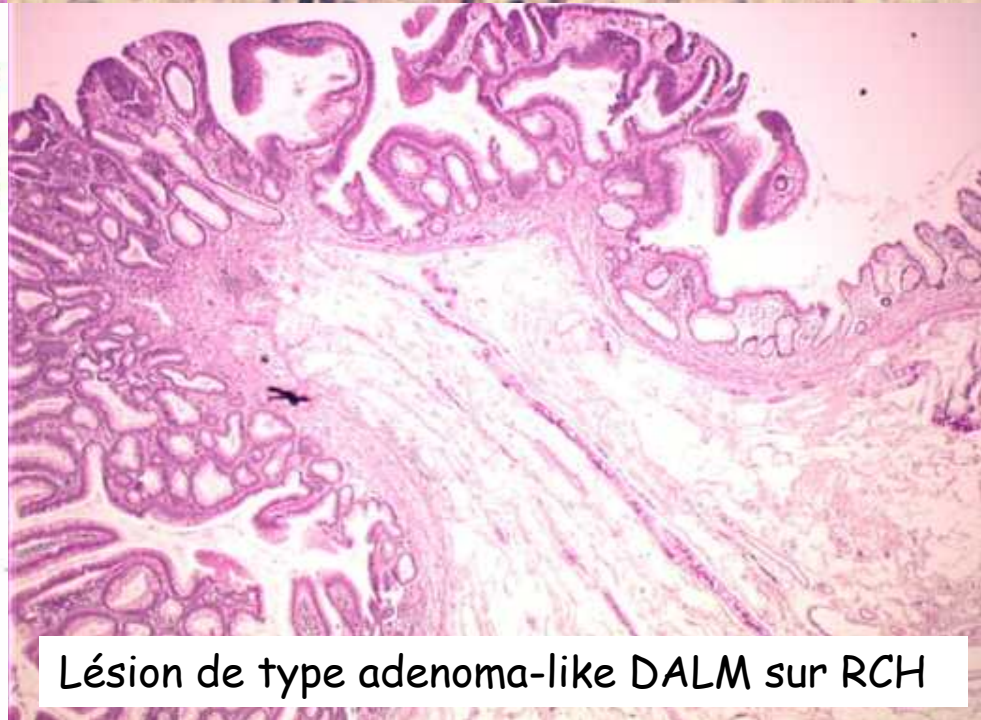
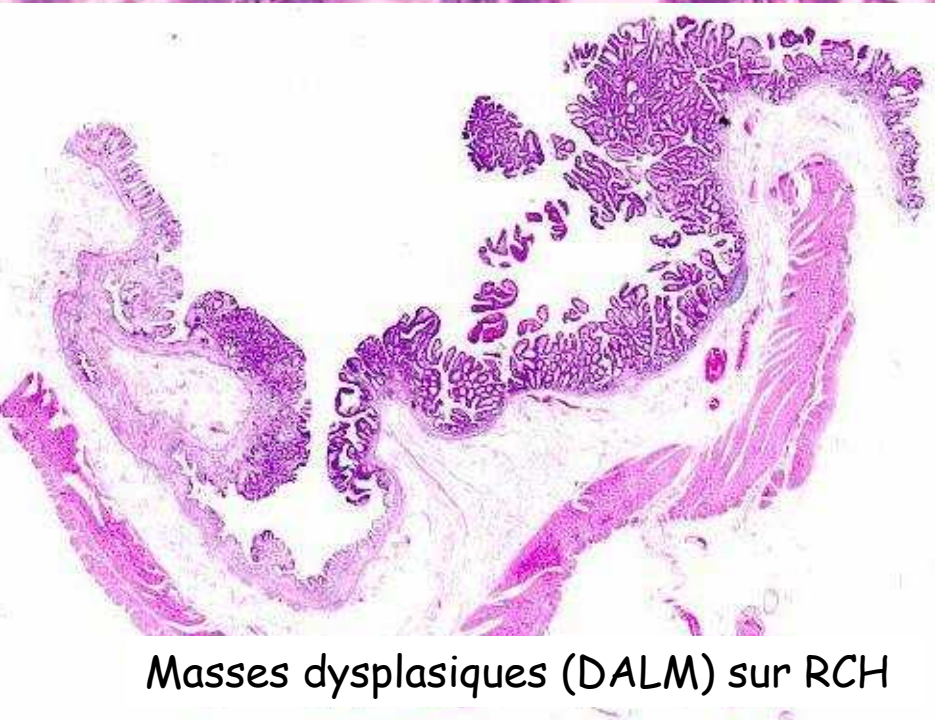
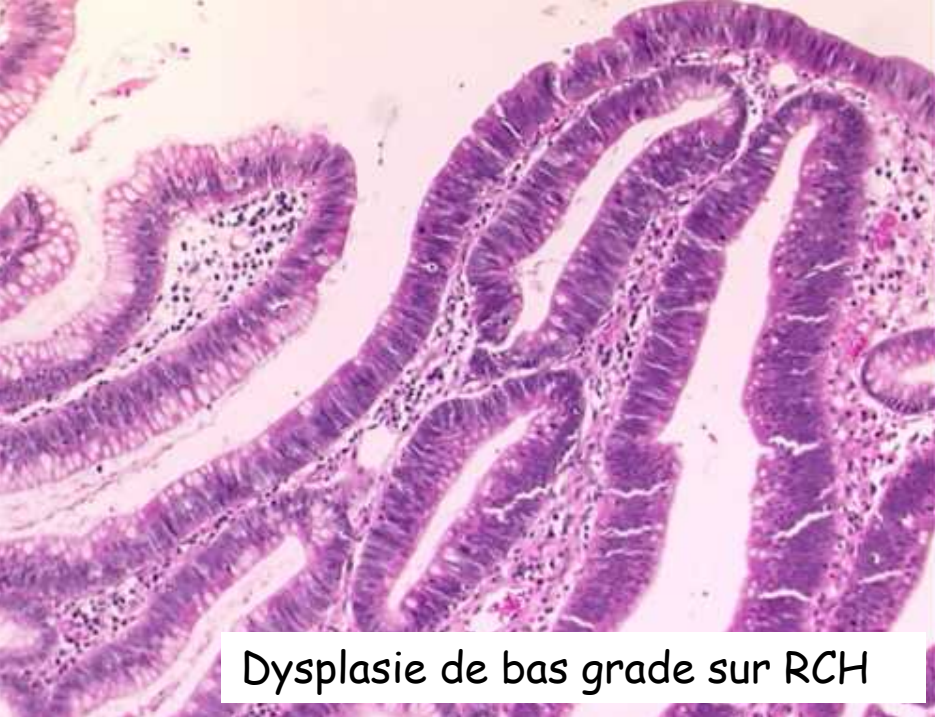
Figure 1

Les différents types de dysplasie sur MICI

- Dysplasie en muqueuse plane
- DALM (dysplasia associated lesion or mass)
- adenoma-like DALM
- Adénomes en muqueuse saine







Histoire naturelle de la dysplasie et traitement

- En cas de découverte de lésions de dysplasie de haut grade (plane ou polypoïde), colectomie totale (CCR synchrone dans plus de 40% des cas)
- Attitude thérapeutique moins consensuelle en cas de dysplasie de bas grade en muqueuse plane :
- Soit surveillance accrue avec augmentation de la fréquence des coloscopies
- Attitude radicale surtout si lésion découverte dès la première coloscopie et si multifocale
- Si biopsies « indéterminées pour la dysplasie », nouvelle endoscopie avec séries de biopsies dans les 6 mois à un an, de préférence en dehors d'une poussée inflammatoire
- Même protocole de surveillance dans la MC colorectale

CANCEROGENESE COLORECTALE COMPLIQUANT LES MICI

MSI (1 à 45% des CCR)

méthylation de MLH1

*RAF?
RAS?*

*Gènes cibles différents :
TGFBRII, ACVR2*

*Inactivation
des gènes MMR
(méthylation de MLH1)*

*RAS
RAF*

*Gènes contenant des séquences
codantes microsatellitaires :
TGFBRII, BAX, IGFIIR, ...*

CRYPTTE ABERRANTE → DYSPLASIE → CANCER COLORECTAL

APC

RAF
RAS

DCC, DPC4 ...

P53

P53

*RAF
RAS*

LOH

Prise en charge des pièces de colectomie dans le cadre des MICI (1)

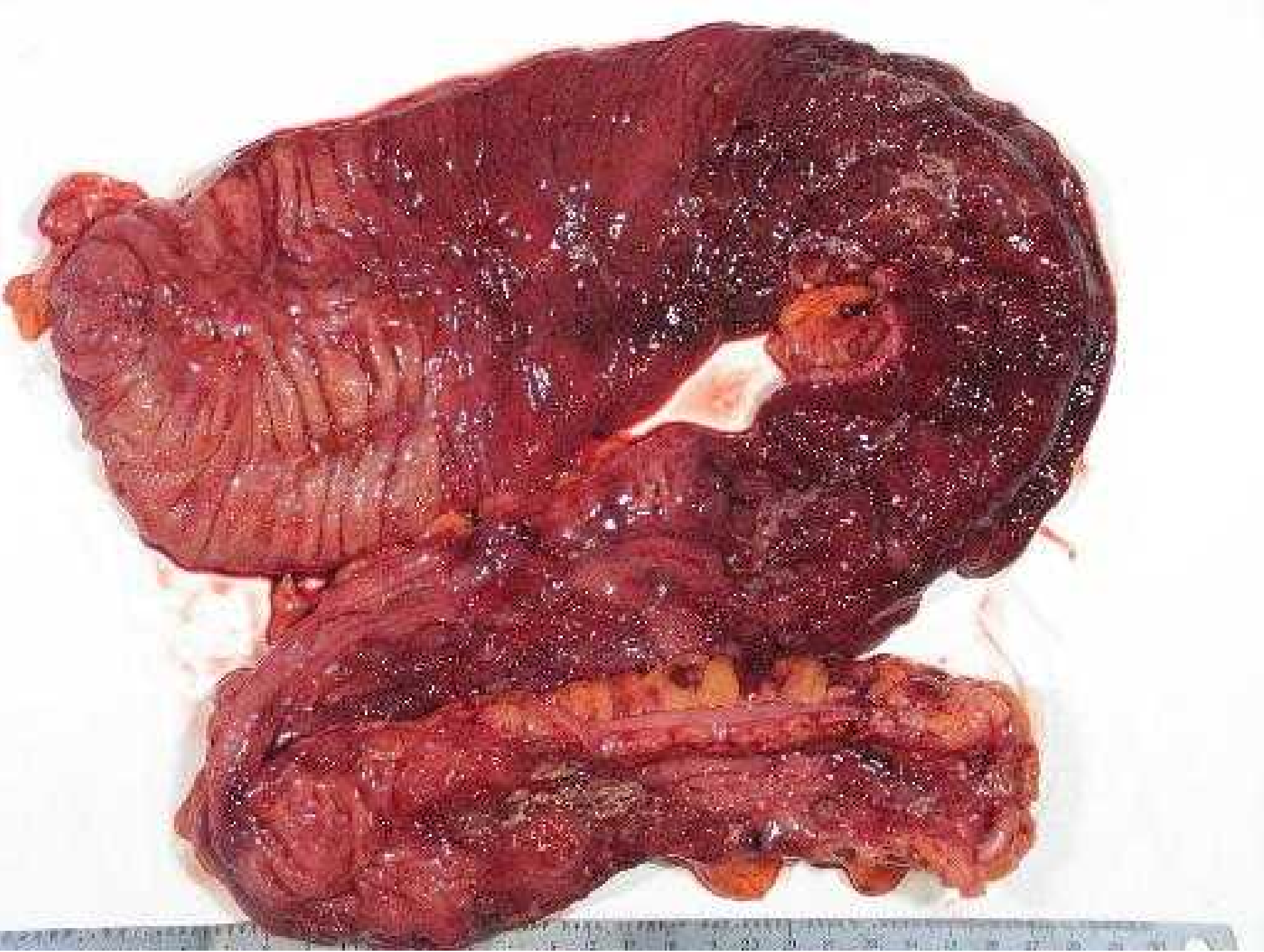
- Type de prélèvements : colectomie segmentaire (MC), coloproctectomie totale, colectomie subtotale....
- État de la séreuse : congestive, présence d'une sclérolipomatose,
- Aspect de la paroi : épaissie, en « tuyau d'arrosage », ou amincie, fragile
- Longueur du segment colique (et/ou rectum), du segment iléal, de l'appendice
- Présence de sténoses, fistules...

Prise en charge des pièces de colectomie dans le cadre des MICI (2)

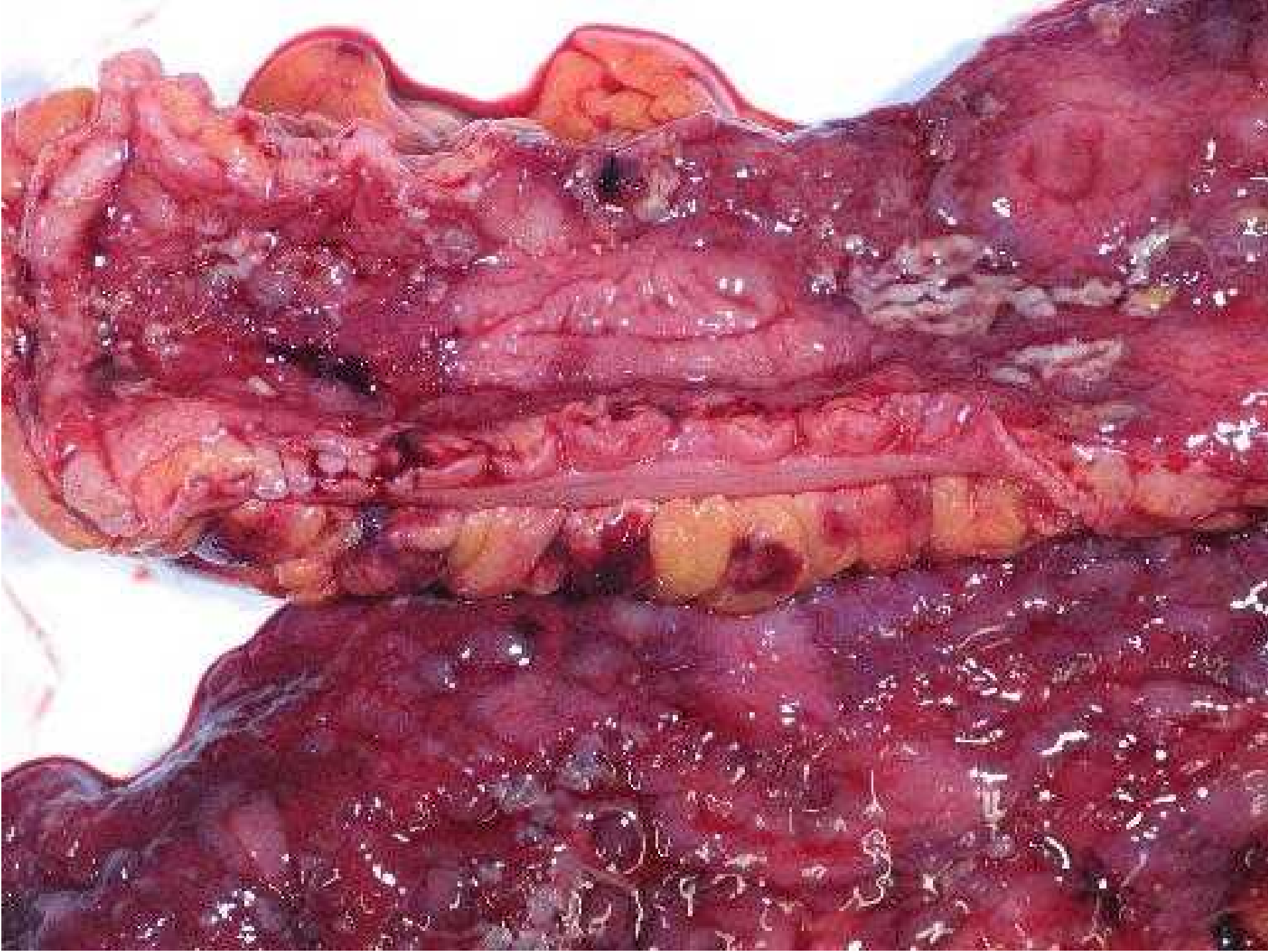
- Aspect de la muqueuse : aspect en sillon, présence d'ulcérations (préciser leur profondeur : mise à nu de la musculature en cas de colite aiguë grave...)
- Aspect de la valvule de Bauhin (respectée ou, au contraire, détruite)
- Les accidents du relief muqueux : pseudopolypes, masses polypoides
- Préciser la topographie des lésions
- Préciser si zone(s) suspecte(s)

Prélèvements

- Limites supérieure et inférieure
- Si pas de zone macroscopiquement suspecte, faire 1 prélèvement tous les 2 à 3 cm. Respecter la pièce (ciseaux+++)
- Faire davantage de prélèvements en cas d'antécédents de dysplasie, surtout si dysplasie en muqueuse plane
- Prélèvements des masses polypoides et de toute zone macroscopiquement suspecte
- En cas de cancer, curage ganglionnaire

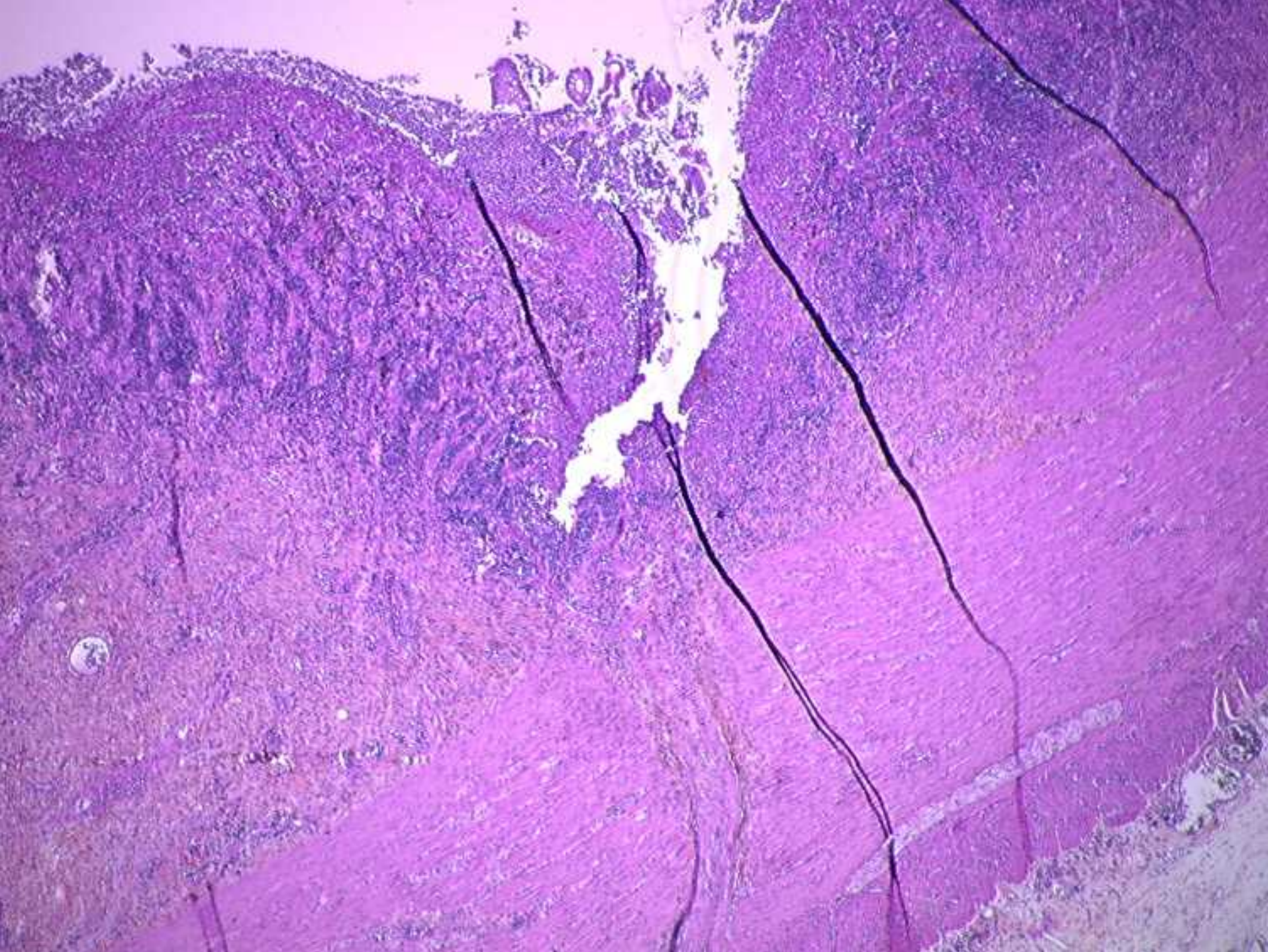


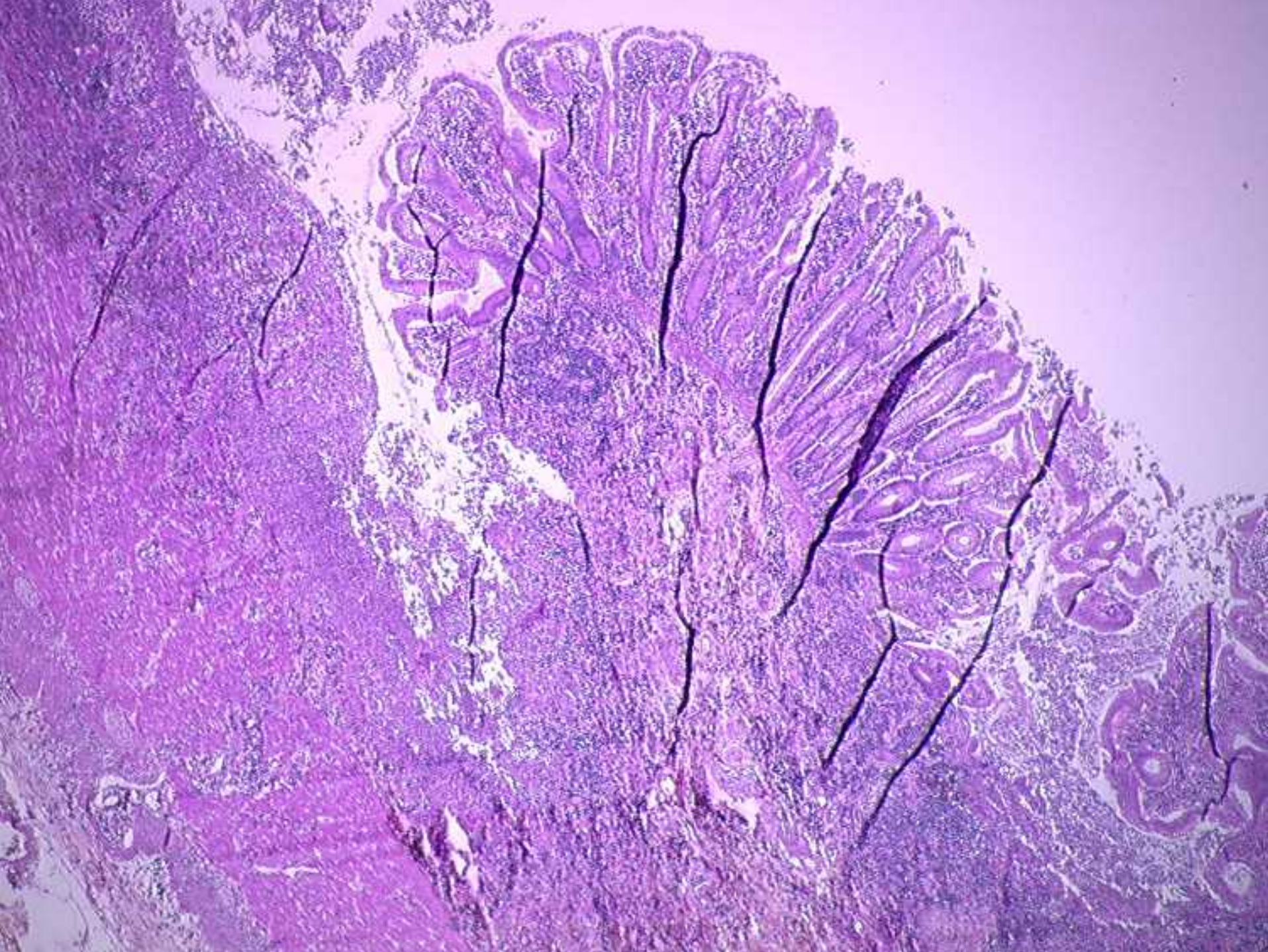


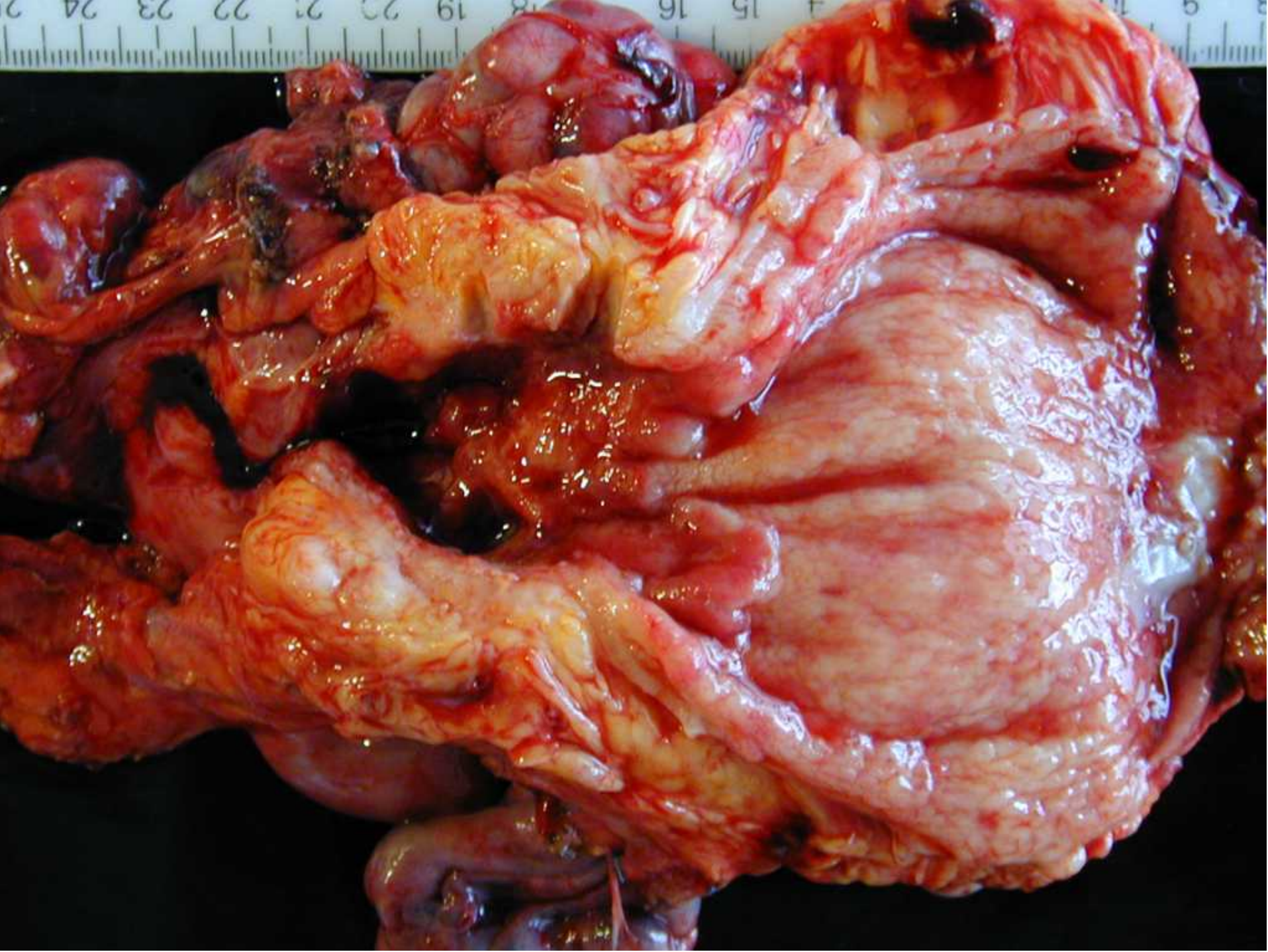


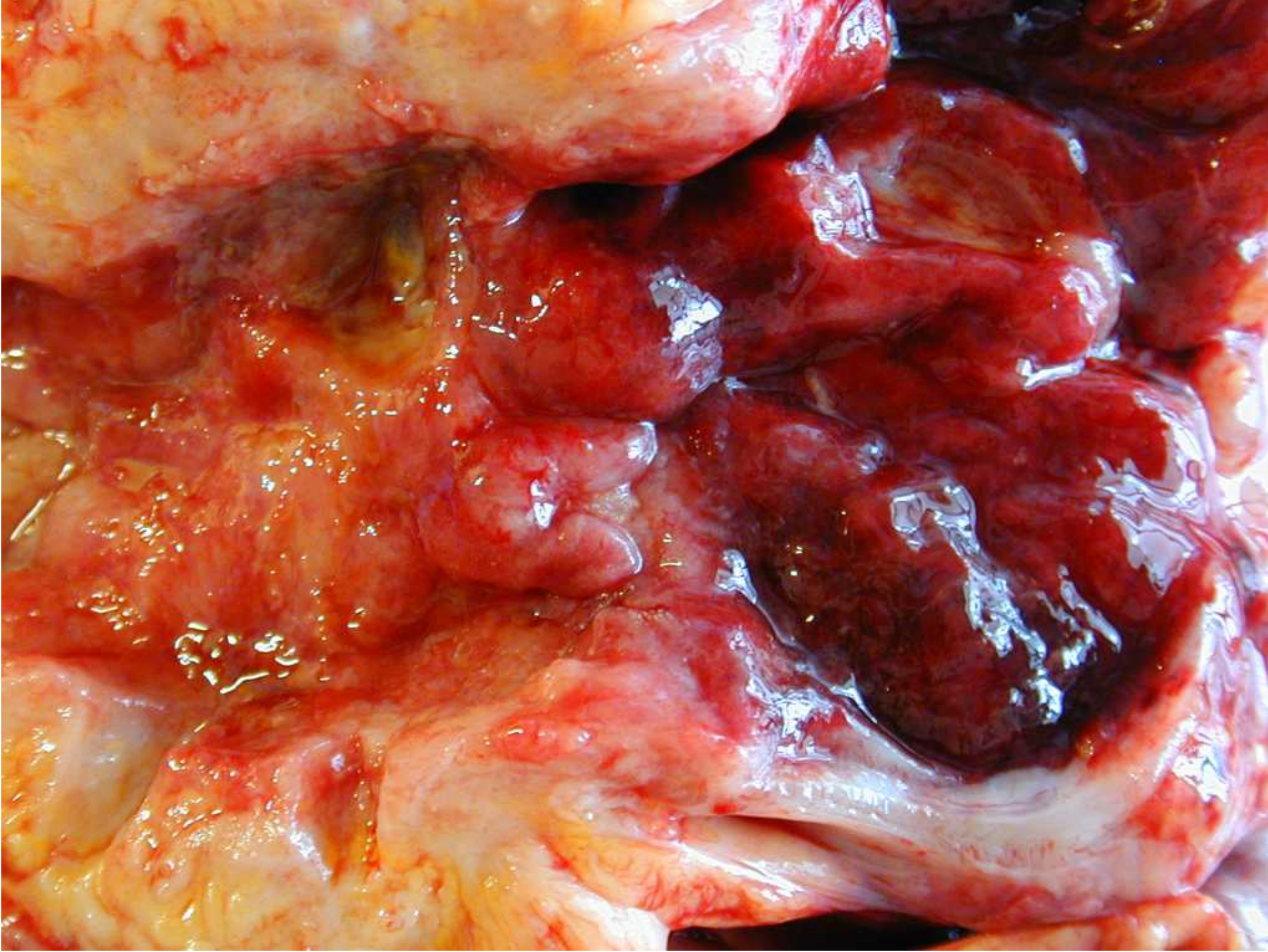










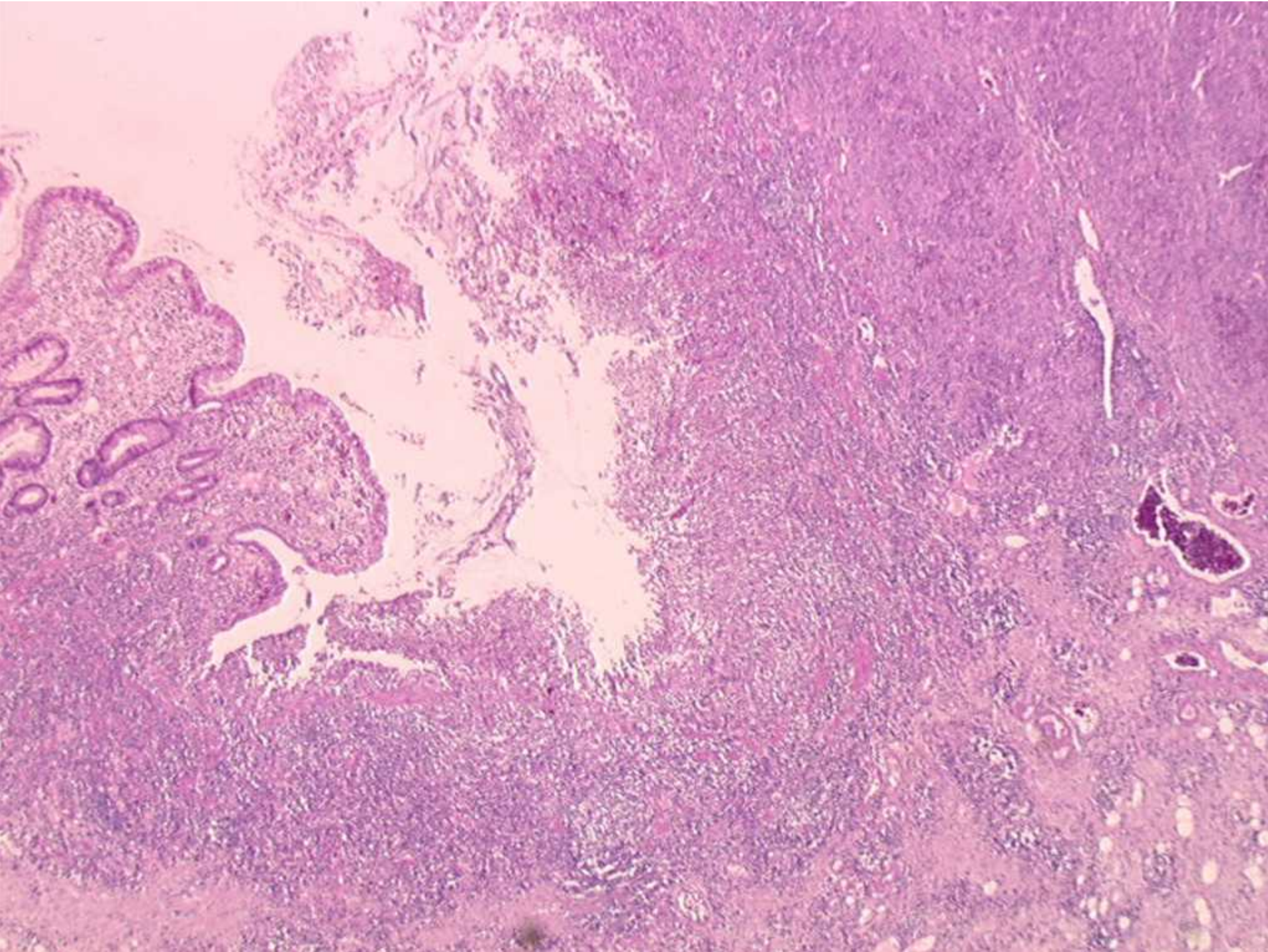


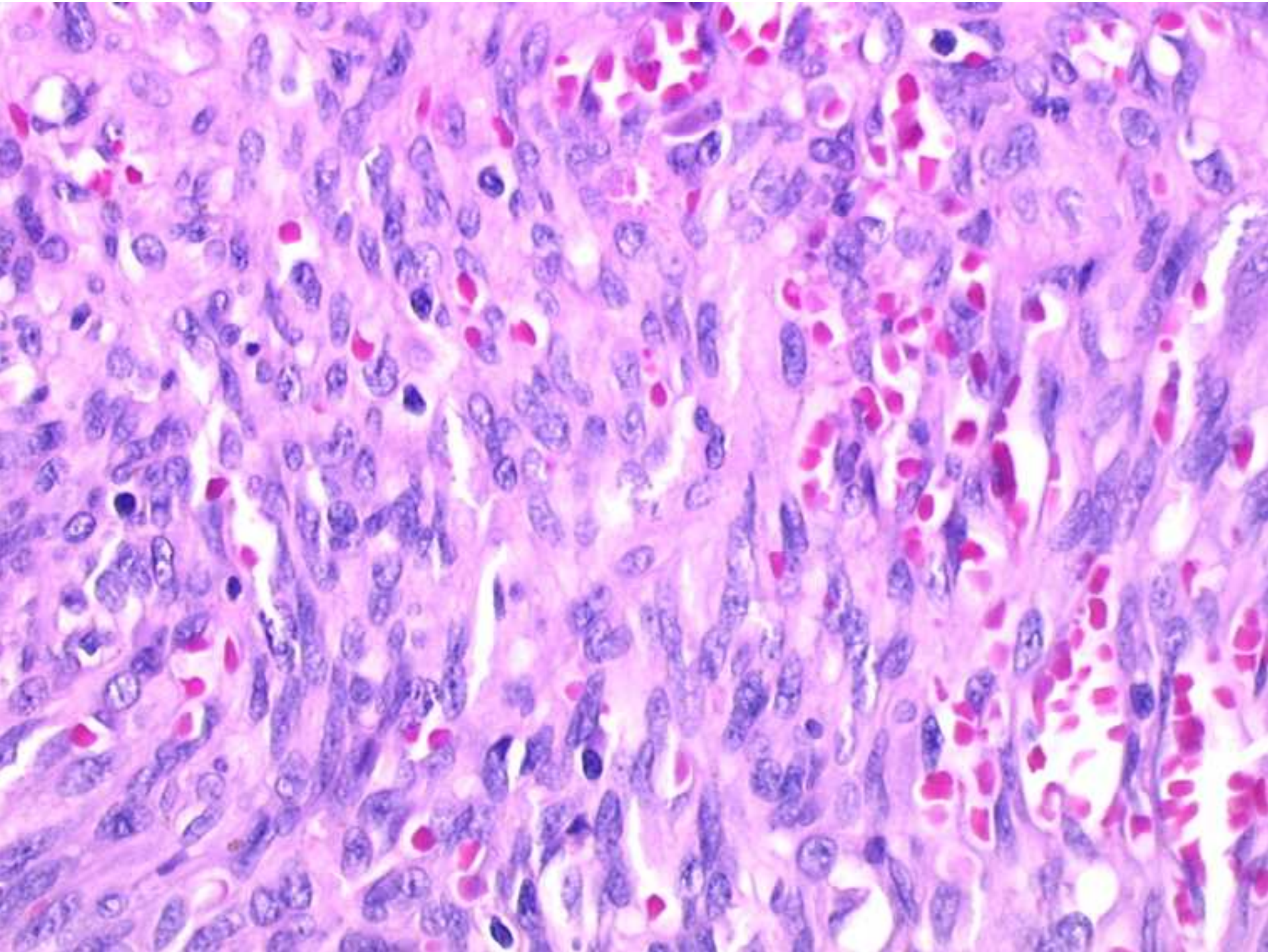
Pathologie inflammatoire du côlon : compte-rendu

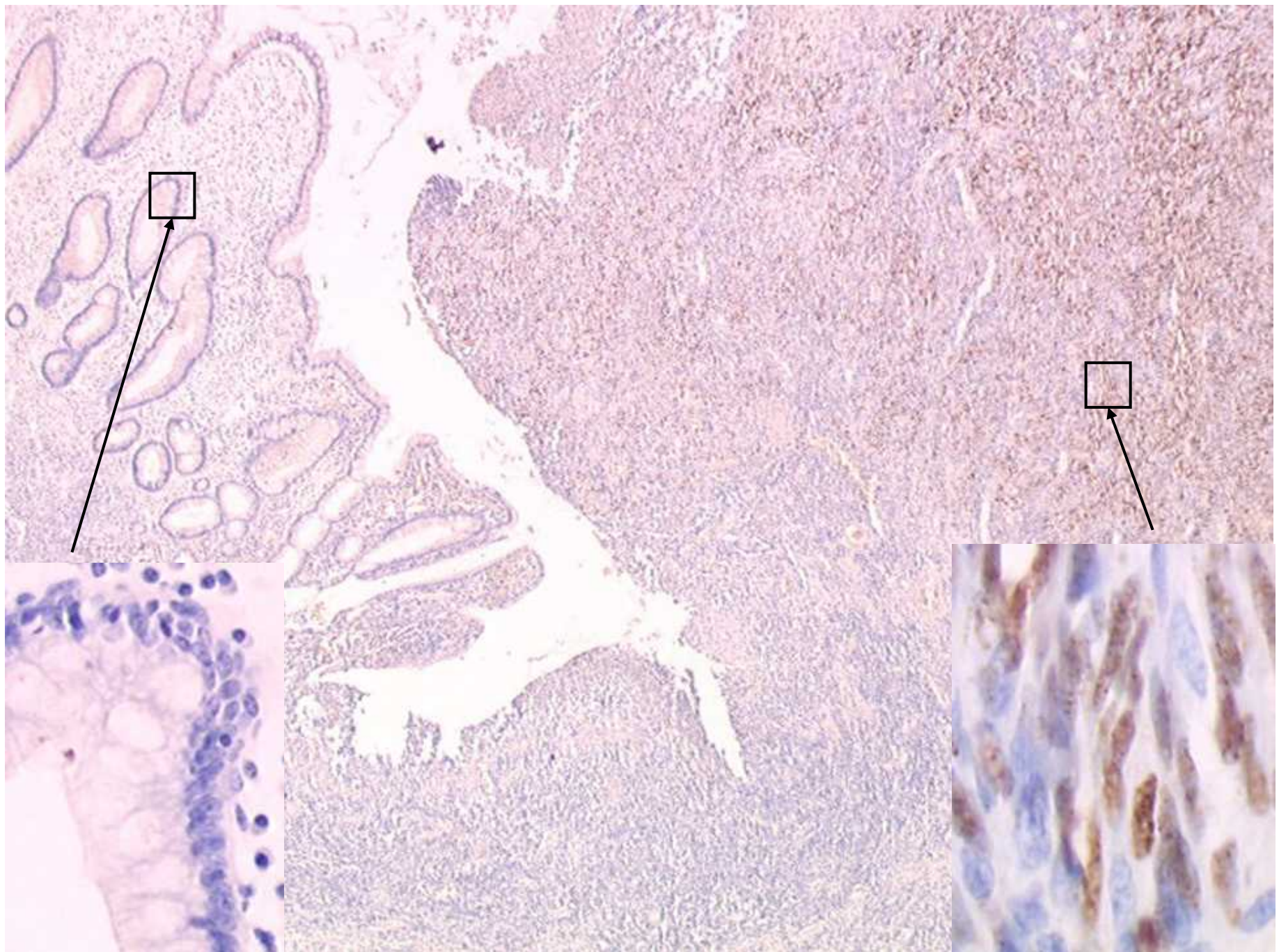
- Type de colite : RCH, maladie de Crohn (ou colite indéterminée : terme réservée aux pièces opératoires)
- Siège et étendue de l'atteinte
- Préciser si les limites de résection passent en zones inflammatoires ou non
- Lésion dysplasique ou tumorale
- Présence de CMV ou non (ne pas hésiter à faire IHC)
- Si mucosectomie, dire si l'on a retrouvé ou non un épithélium de type malpighien
- Si CCR, cf chapitre précédent

Une complication rare des MICI











Pathologie du côlon : diverticulose colique

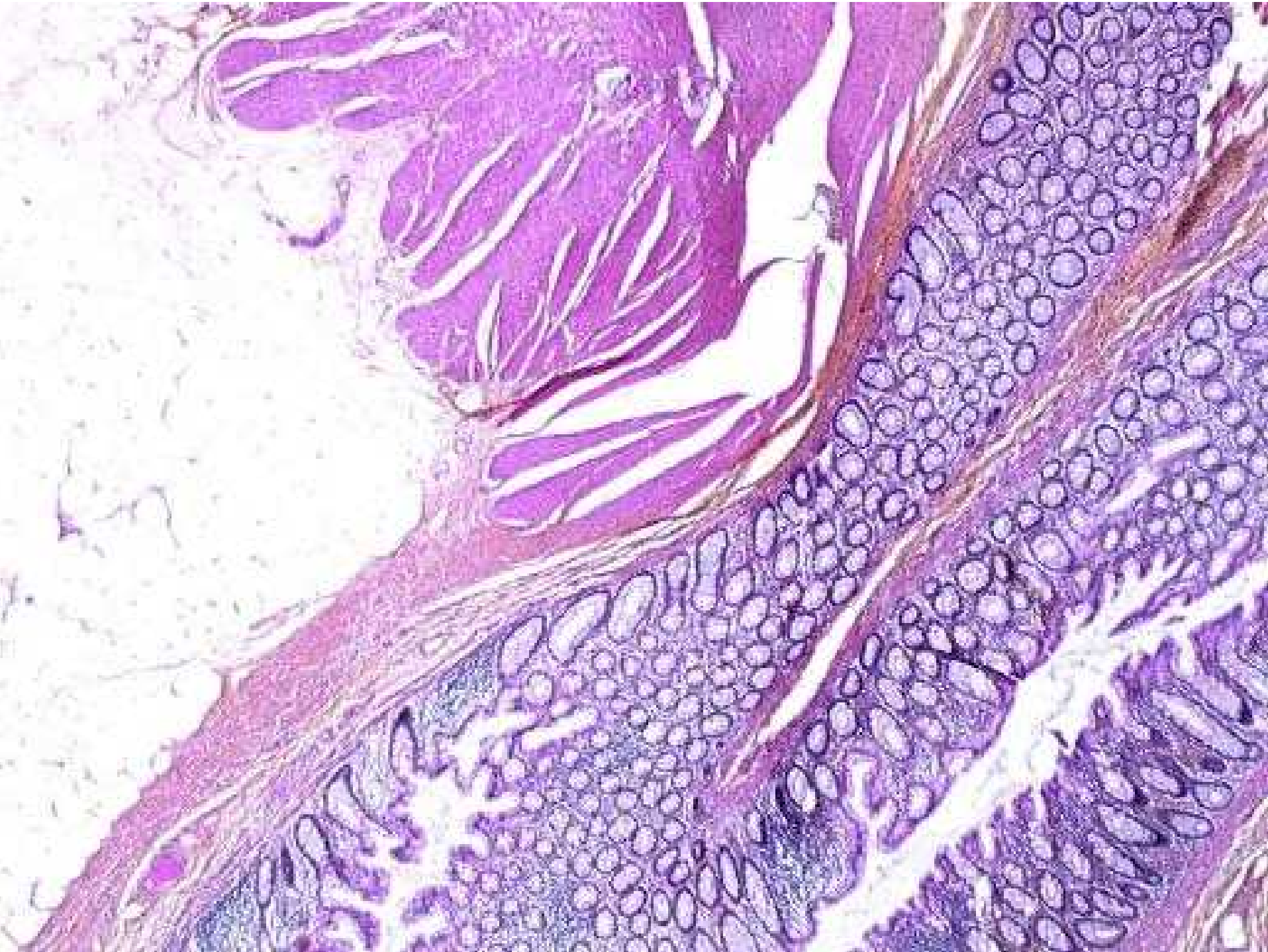
- Sigmoïde+++
- Histologiquement, hernie de la muqueuse digestive à travers une déchiscence des plans musculaires
- Lésions de la musculature
- Complications : hémorragie, perforations en péritoine libre, abcès (pouvant être à l'origine de fistules à trajet compliqué)
- Macroscopiquement,
 - Décrire la séreuse (fausses membranes, perforation, abcès), le méso (épaissi), la paroi (rigide...)
 - Longueur de la pièce, diamètre de la lumière, épaisseur de la paroi
 - Faire des tranches longitudinales de toute la pièce mettant en évidence les diverticules
 - Prélèvements :
 - limites
 - Diverticules les plus remaniés macroscopiquement, les secteurs abcédés, les fistules

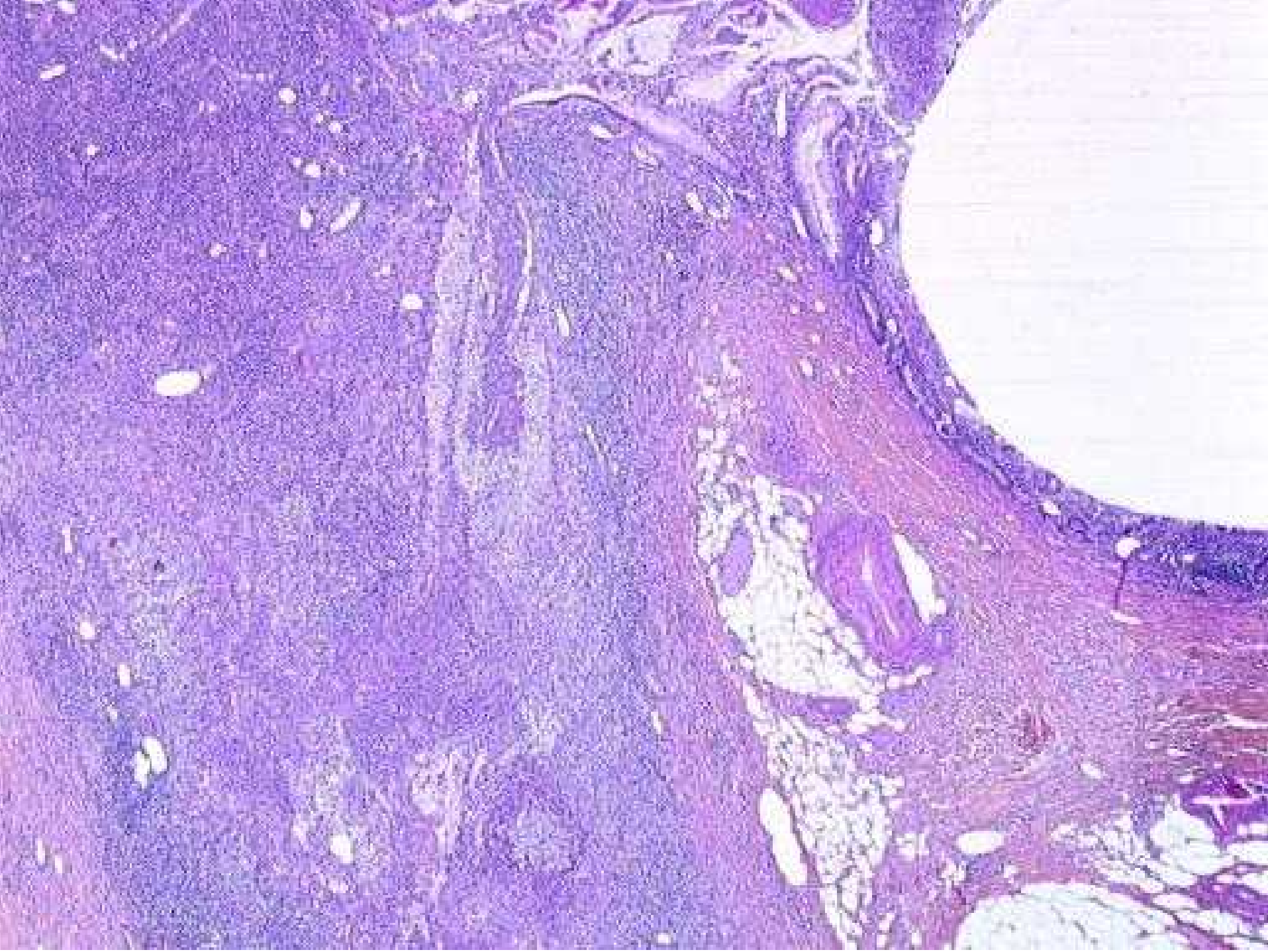












Plan

- **Pathologie du côlon :**
 - Pathologie tumorale :
 - CCR, problème de santé publique
 - Prise en charge des pièces de colectomie pour CCR
 - Les CCR héréditaires
 - Les CCR de type MSI; le spectre clinique
 - Pathologie inflammatoire
 - Les MICI (RCH et MC)
 - Cas particulier des lésions précancéreuses survenant dans un contexte de MICI
 - Pathologie diverticulaire
- **Pathologie de l'appendice :**
 - Pathologie inflammatoire
 - Pathologie tumorale : cas particulier : pseudo-myxome péritonéal
- **Pathologie de l'intestin grêle :**
 - Pathologie tumorale
 - Les tumeurs secondaires
 - Pathologie inflammatoire : maladie de Crohn
 - Pathologie vasculaire : ischémie, volvulus

Pathologie de l'appendice : plan

- Pathologie inflammatoire
- Appendicite aiguë
- Appendicite chronique
- Pathologie tumorale :
 - Tumeurs épithéliales
 - Carcinoides (QS)
 - Carcinome appendiculaire
 - Cas des pseudomyxomes péritonéaux
 - Tumeurs non épithéliales

Appendice : macroscopie

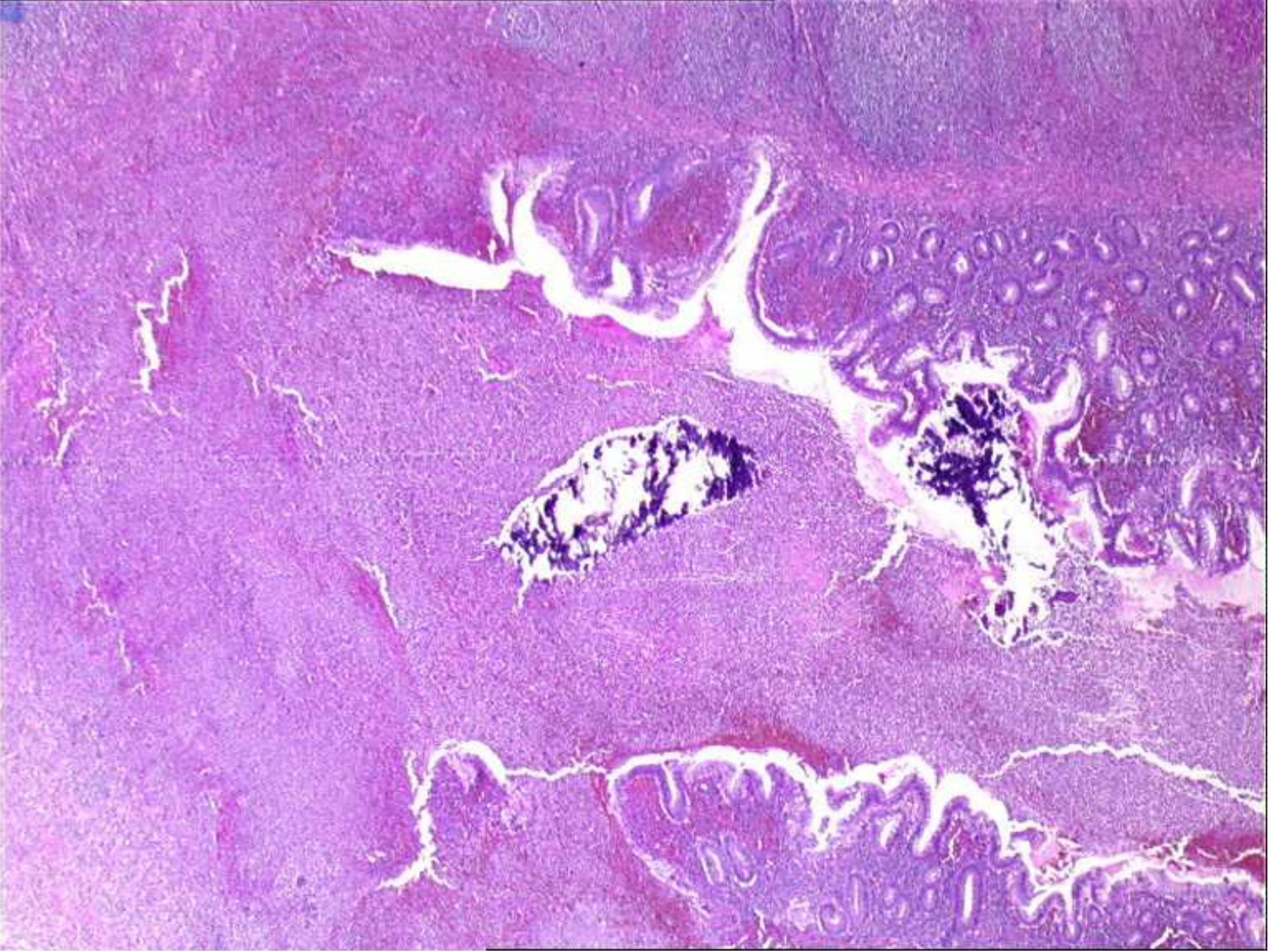
- **Orientation-description :**
 - Repérer la base et la pointe
 - Décrire :
 - Longueur et diamètre
 - Aspect de la séreuse (présence de fausses membranes, d'une perforation...)
 - Recherche d'un stercolithe, d'une tumeur, d'un mucocèle
- **Prélèvements (2 cassettes en moyenne) :**
 - Cassette 1 : une section transversale de la pointe+une section longitudinale de la pointe
 - Cassette 2 : sections transversales étagées

Appendice : pathologie inflammatoire (1)

- **Appendicite aiguë non spécifique.** Différents aspects morphologiques :
 - A. Appendicite catarrhale (ou endo-appendicite)
 - Inflammation limitée à la muqueuse (œdème, hyperhémie, infiltrats de polynucléaires et de foyers nécrotiques disséminés)
 - Ces lésions peuvent être discrètes (insister sur la recherche d'ulcérations de petite taille, de micro-abcès cryptiques ou intra folliculaires, de petits amas de polynucléaires dans le chorion ou dans la lumière appendiculaire)

Appendice : pathologie inflammatoire (2)

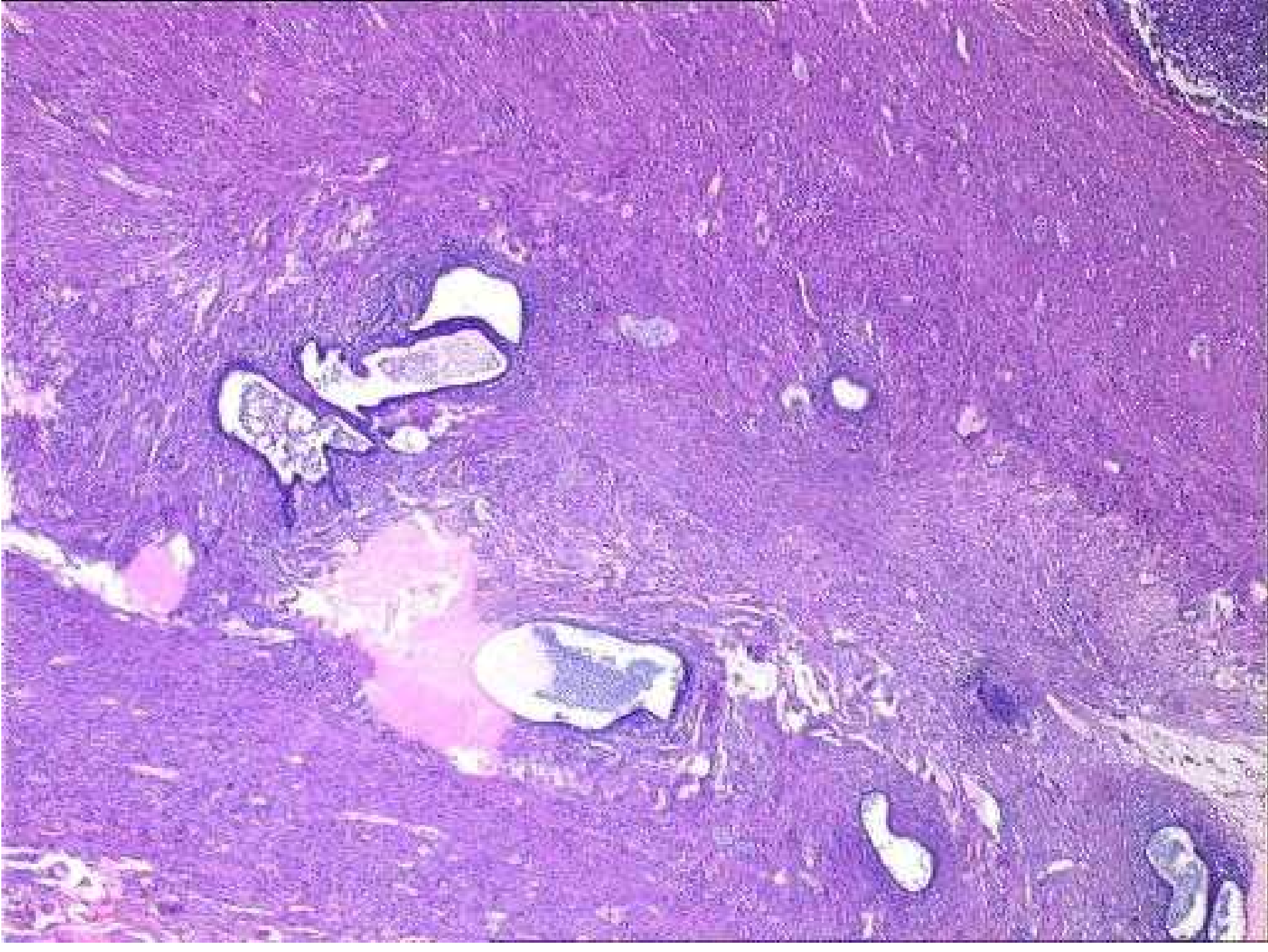
- B. quand les lésions inflammatoires sont étendues à toute la paroi appendiculaire,
 - Appendicite phlegmoneuse (nécrose suppurée atteignant toutes les couches pariétales, œdème et infiltrat leucocytaire diffus)
 - Appendicite ulcérée (pertes de substance souvent très étendues)
 - Appendicite gangréneuse (thromboses vasculaires, nécrose extensive, ischémique, pauvre en réaction cellulaire inflammatoire)
- C. inflammation péri-appendiculaire (péri-appendicite)

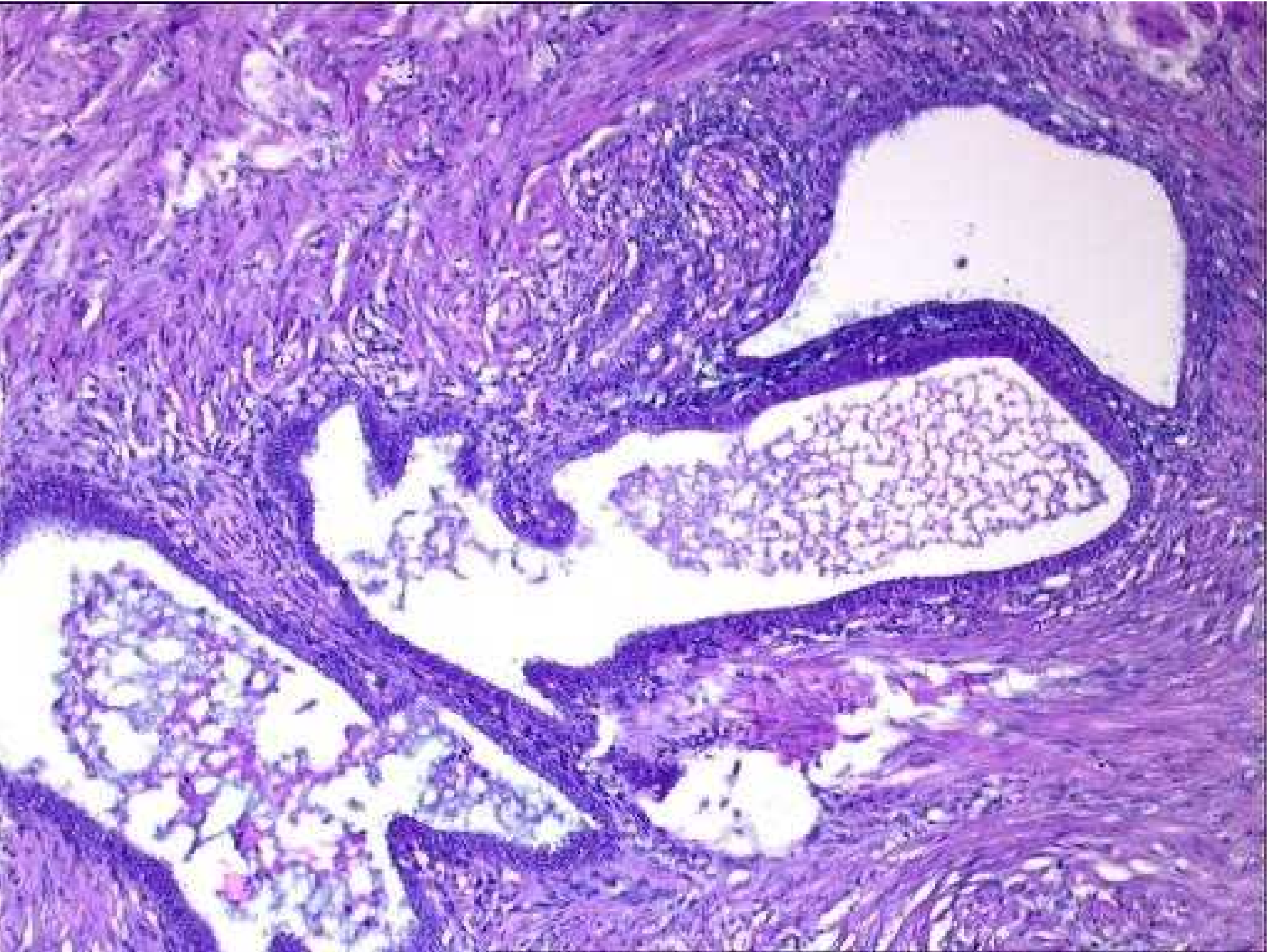


Appendice : pathologie inflammatoire (3)

- **Appendicite chronique :**
 - Appendicite chronique atrophique : muqueuse peu épaisse, îlots lymphoïdes rares et peu volumineux, sous-muqueuse faite d'un abondant tissu conjonctivo-adipeux
 - Appendicite chronique oblitérante : disparition de la lumière appendiculaire, remplacée par un tissu fibreux, totalement dépourvu d'éléments épithéliaux ou parsemé de quelques restes glandulaires
- **Lésions appendiculaires inflammatoires plus ou moins « spécifiques »**
- Tuberculose, maladie de Crohn, RCH
- Actinomycose isolée ou associée à une atteinte iléo-caecale
- Parasitoses appendiculaires : oxyurose+++

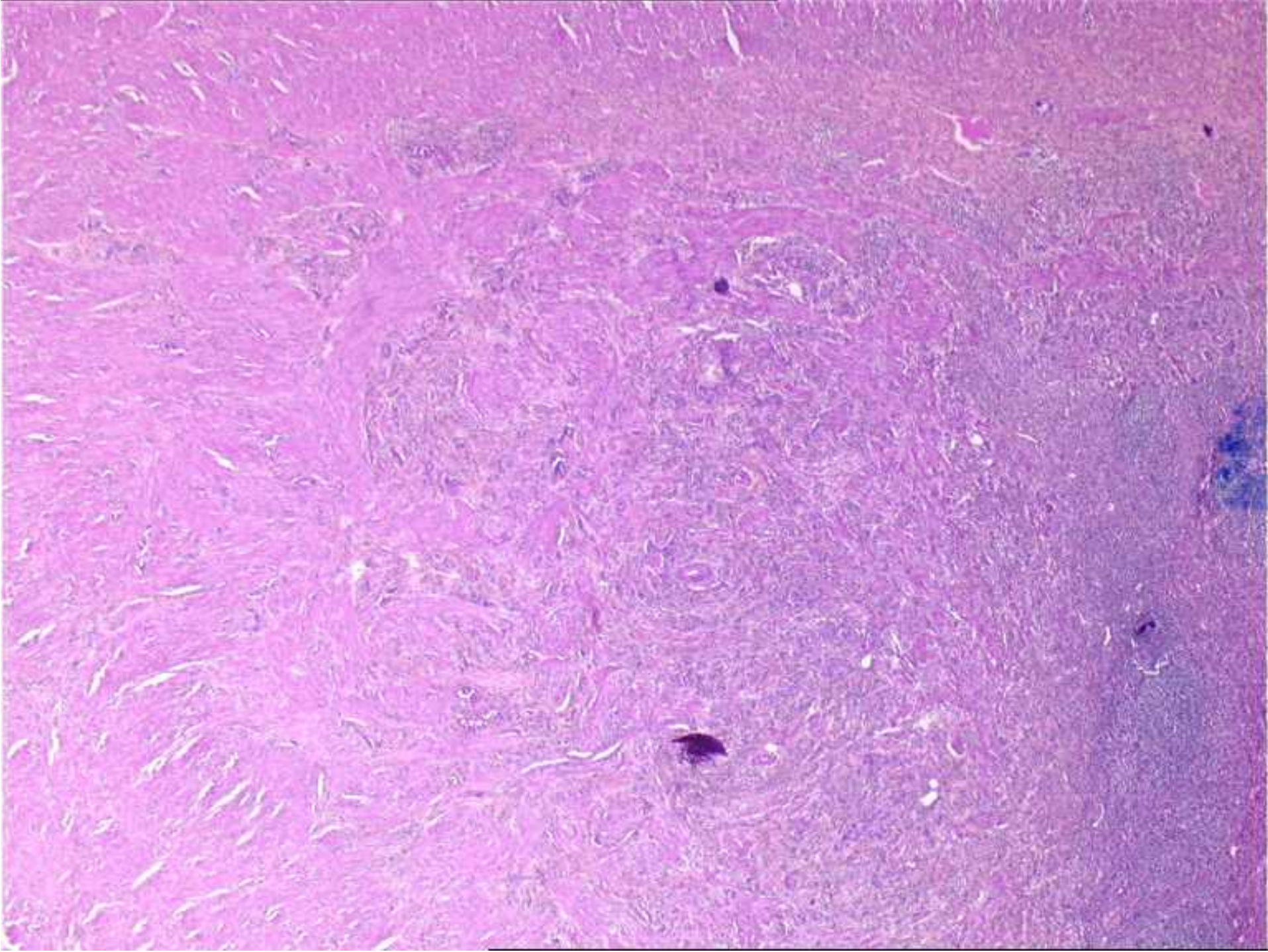


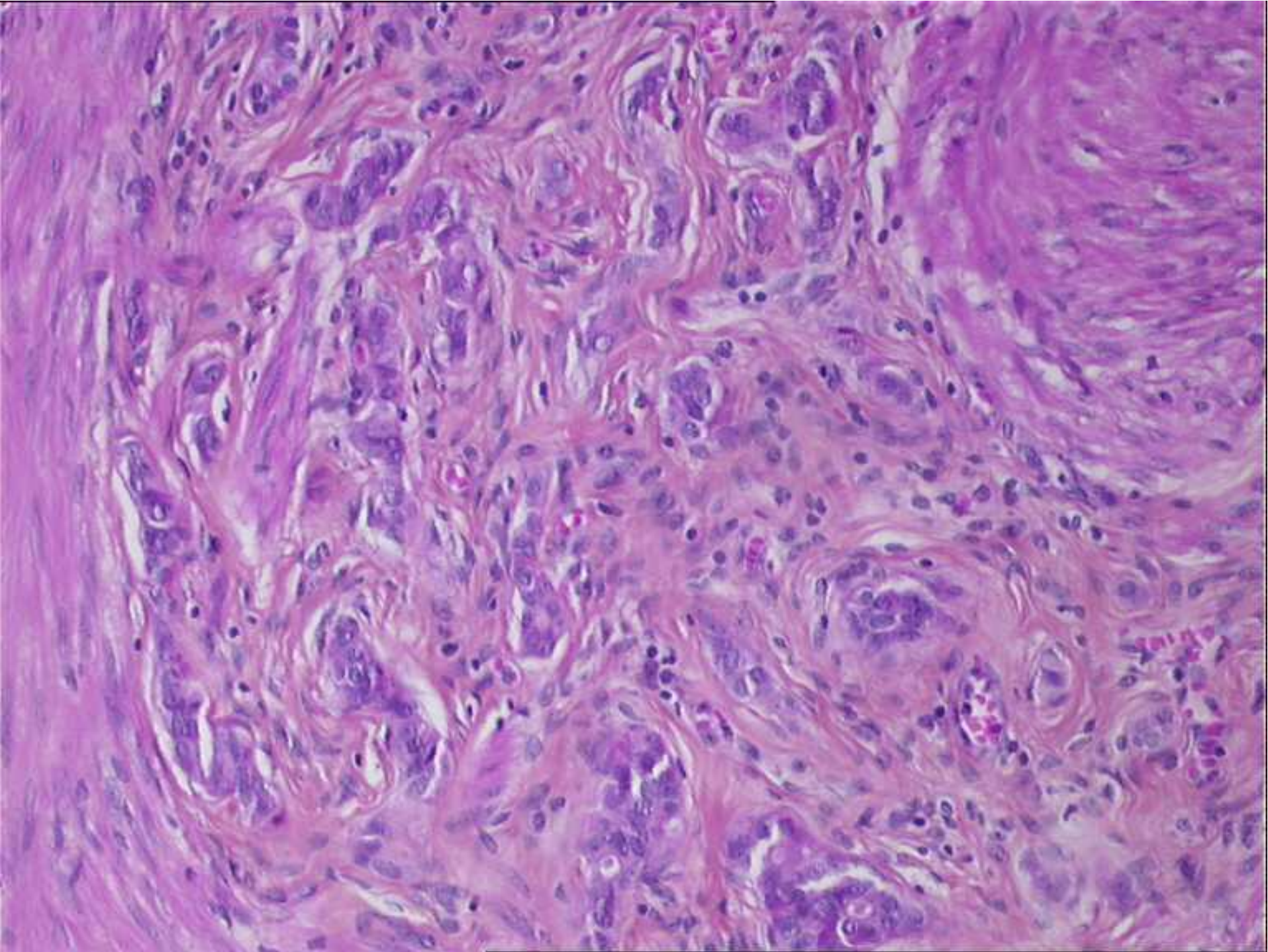


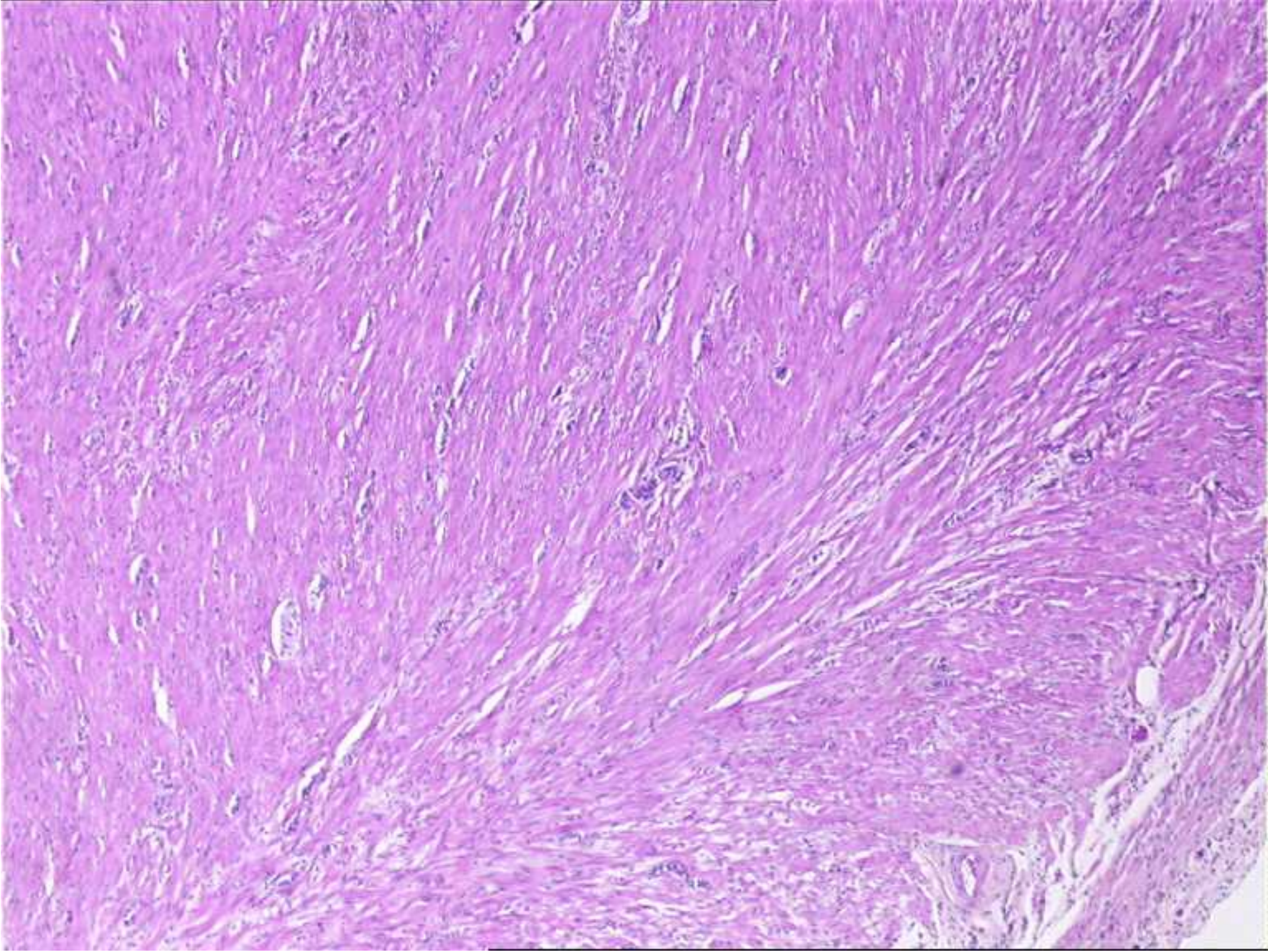


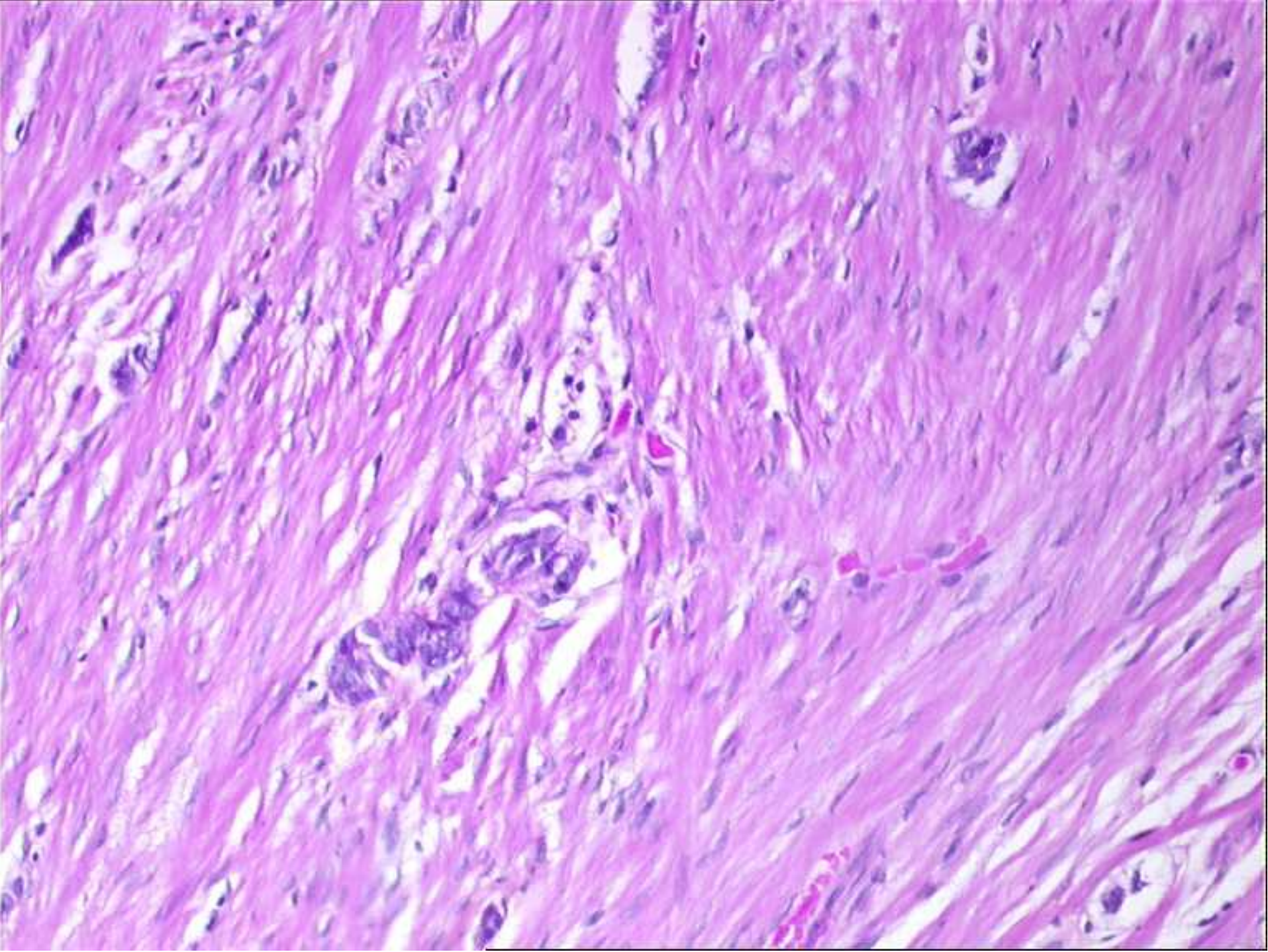
Pathologie tumorale de l'appendice (1)

- **Tumeurs épithéliales :**
 - Carcinoides+++ (QS)
 - Adultes jeunes
 - Le plus souvent uniques
 - Tiers distal de l'appendice surtout
 - En général <20 mm
 - Nodule bien limité, non encapsulé, de couleur jaune chamois, de consistance ferme, homogène
 - Découverte histologique









Pathologie tumorale de l'appendice (2)

- **Adénocarcinome**

- 0,1% des appendicectomies (incidence annuelle de 2 pour 1 million)
- Âge moyen de 65 ans
- Prédominance masculine
- Facteurs de risque : RCH (atteinte appendiculaire dans la moitié des RCH avec atteinte pancolique)

Pathologie tumorale de l'appendice (3)

- Macroscopiquement,
 - appendice augmenté de taille, déformé, voire complètement détruit;
 - mucocèle
- Mucocèle :
 - dilatation kystique de l'appendice, localisée ou globale, remplie d'un mucus blanchâtre. Elle est bordée par un épithélium très mucosécrétant cylindrique ou aplati, toujours régulier et dépourvu de signe de prolifération tumorale. **Terme descriptif et non anatomo-pathologique**
 - Siège en aval d'une obstruction de la lumière appendiculaire par une sténose inflammatoire, un fécalithe, ou une tumeur bénigne ou maligne localisée.
 - **Examen minutieux de la zone de striction+++**
 - Réalisation d'aspects voisins par une très abondante sécrétion de mucus, en vastes plages, à l'intérieur même d'une tumeur adénomateuse, villositaire ou carcinomateuse
 - Le diagnostic de tumeur peut être difficile en cas de prolifération tumorale peu extensive dans la paroi, quand il persiste peu de cellules épithéliales dans les nappes de mucus













Pathologie tumorale de l'appendice (3)

- Histologiquement,
 - Dans la majorité des cas, adénocarcinomes mucineux et bien différenciés
 - Adénocarcinome à cellules en bagues à chignon si 50% de la tumeur
 - Cas du cystadénocarcinome mucineux
- Critères diagnostiques pour le diagnostic d'adénocarcinome :
 - Présence d'un contingent infiltrant au-delà, de la musculaire muqueuse. Parfois difficile :
 - Carcinomes bien différenciés mimant un adénome
 - Dans certains adénomes, mucus acellulaire disséquant la paroi (inflammation+++)
 - « mucinous tumour of uncertain malignant potential »

Classification TNM des tumeurs de l'appendice

- **T-Tumeur primitive**
 - Tx la tumeur primitive ne peut être évaluée
 - T0 pas de tumeur primitive décelable
 - Tis carcinome in situ : intra-épithélial ou envahissement de la lamina propria
 - T1 tumeur envahissant la sous-muqueuse
 - T2 tumeur envahissant la musculature
 - T3 tumeur envahissant à travers la musculature, la sous-séreuse ou les tissus péri-appendiculaires en zone non péritonisée
 - T4 tumeur envahissant directement d'autres organes ou structures de voisinage et/ou dépassant le péritoine viscéral
- **N- Adénopathies régionales**
 - Nx les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées
 - N0 pas d'adénopathie régionale métastatique
 - N1 1 à 3 adénopathies régionales métastatiques
 - N2 4 ou plus adénopathies régionales métastatiques
- **M- Métastases à distance**
 - Mx les métastases à distance ne peuvent être évaluées
 - M1 pas de métastase à distance
 - M2 métastases à distance

Pseudomyxomes du péritoine (PP)

- Définition : Présence de mucus avec ou sans cellules néoplasiques épithéliales dans la cavité péritonéale
- Lésions secondaires du péritoine
- Autres terminologies : ascite gélatineuse, maladie gélatineuse du péritoine, implantation diffuse de dépôts mucineux sur le péritoine
- Origine des PP :
 - origine appendiculaire dans presque 90% des cas (Ronnelt, AJSP 1995;19:1390-1408)
 - autres : tumeurs mucineuses de l'IG et du côlon-rectum, cystadénome mucineux pancréatique, ovaire (rare)

Toujours rechercher une lésion appendiculaire (ou ATCD de lésion appendiculaire)+++

Grading et classification des PP

- Grading de Sugarbaker :
 - englobe toutes les localisations péritonéales secondaires des proliférations mucineuses, quelles soient bénignes ou malignes.
 - Grading basé sur la densité cellulaire, la disposition des cellules et les atypies cyto-nucléaires
 - 4 grades : 0 à 3

Grading de Sugarbaker

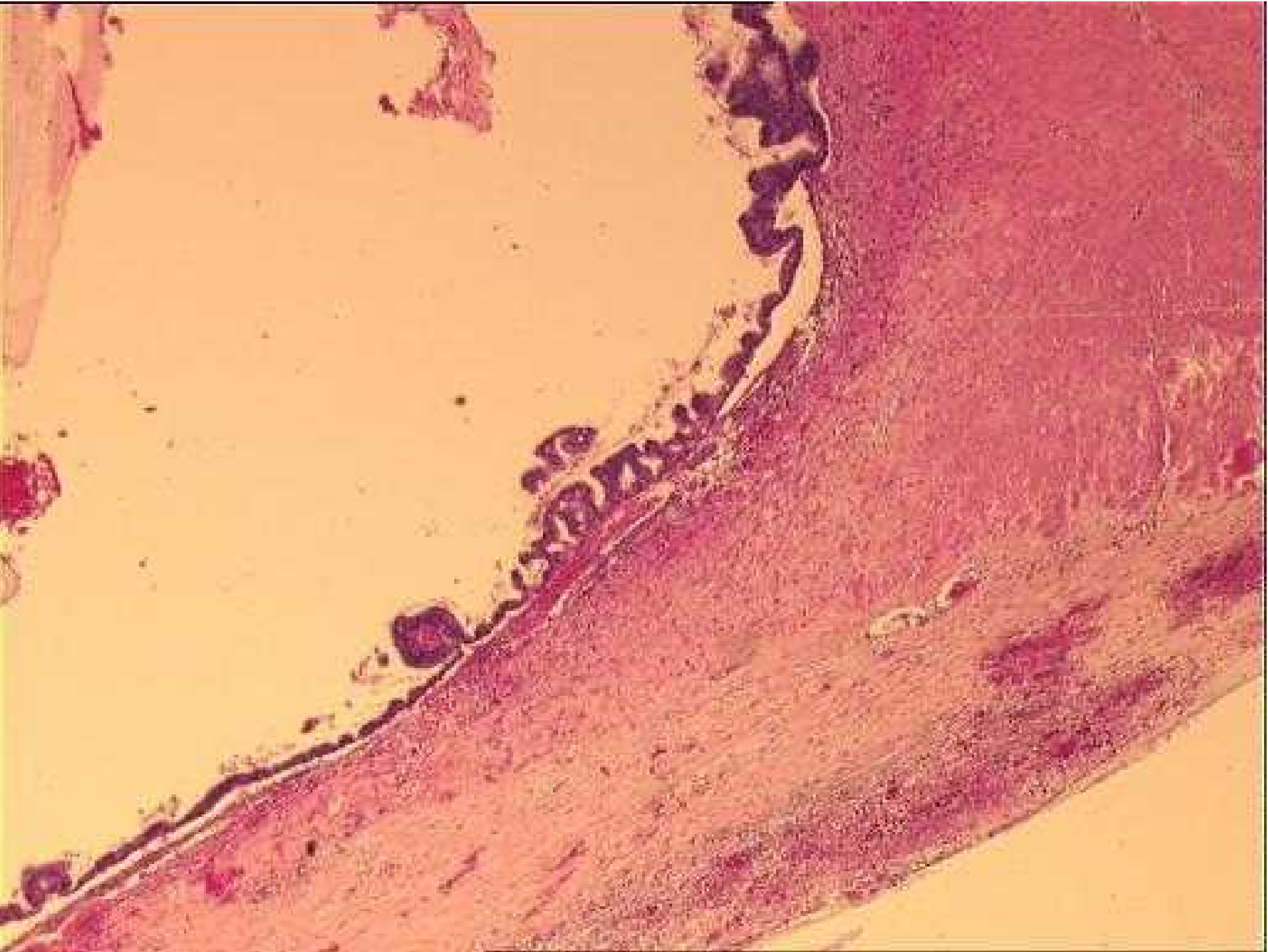
- Grade 0 : Mucus « pur » sans aucune cellule identifiable
- Grade 1 :
 - Soient cellules épithéliales flottant librement dans le mucus
 - Isolées ou en amas
 - Sans aspect de bague à châton
 - Sans mitose ni atypie
 - Soient flaques de mucus plus ou moins bordées de cellules mucineuses unistratifiées sans atypie
- Grade 2 : Deux aspects d'adénocarcinome mucineux sont décrits :
 - Adénocarcinome mucineux avec plus de 80% de mucus
 - Adénocarcinome « classique ». Les flaques de mucus sont alors bordées de cellules tumorales pluristratifiées avec une activité mitotique et des atypies
- Grade 3 : amas tumoraux avec une nécrose, envahissant les organes voisins. Des cellules en bague à châton sont fréquemment rencontrées. L'index mitotique est élevé et les atypies sont marquées.
- Cette classification n'est plus utilisée.

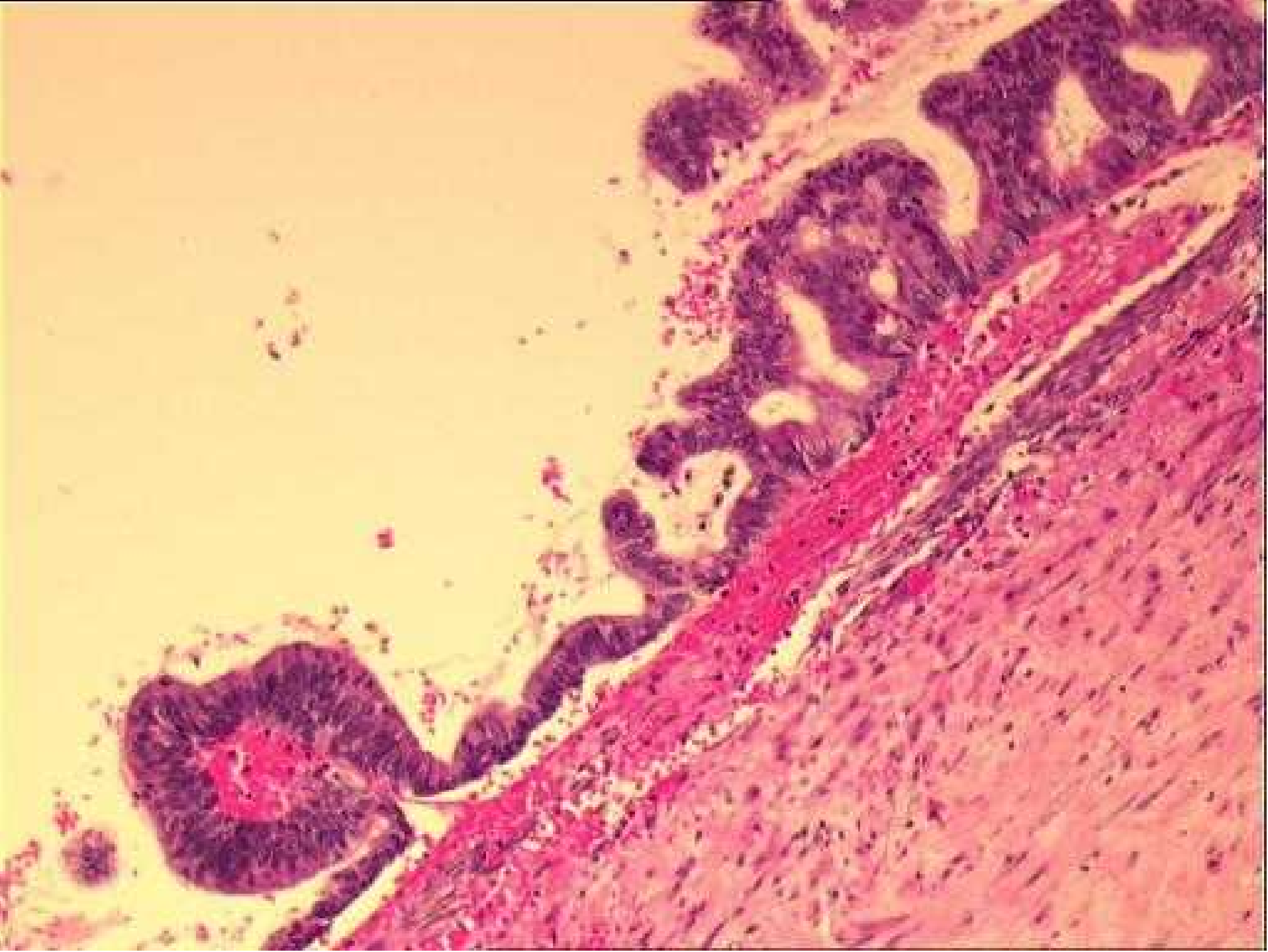
Classification de Brigitte Ronnett (1)

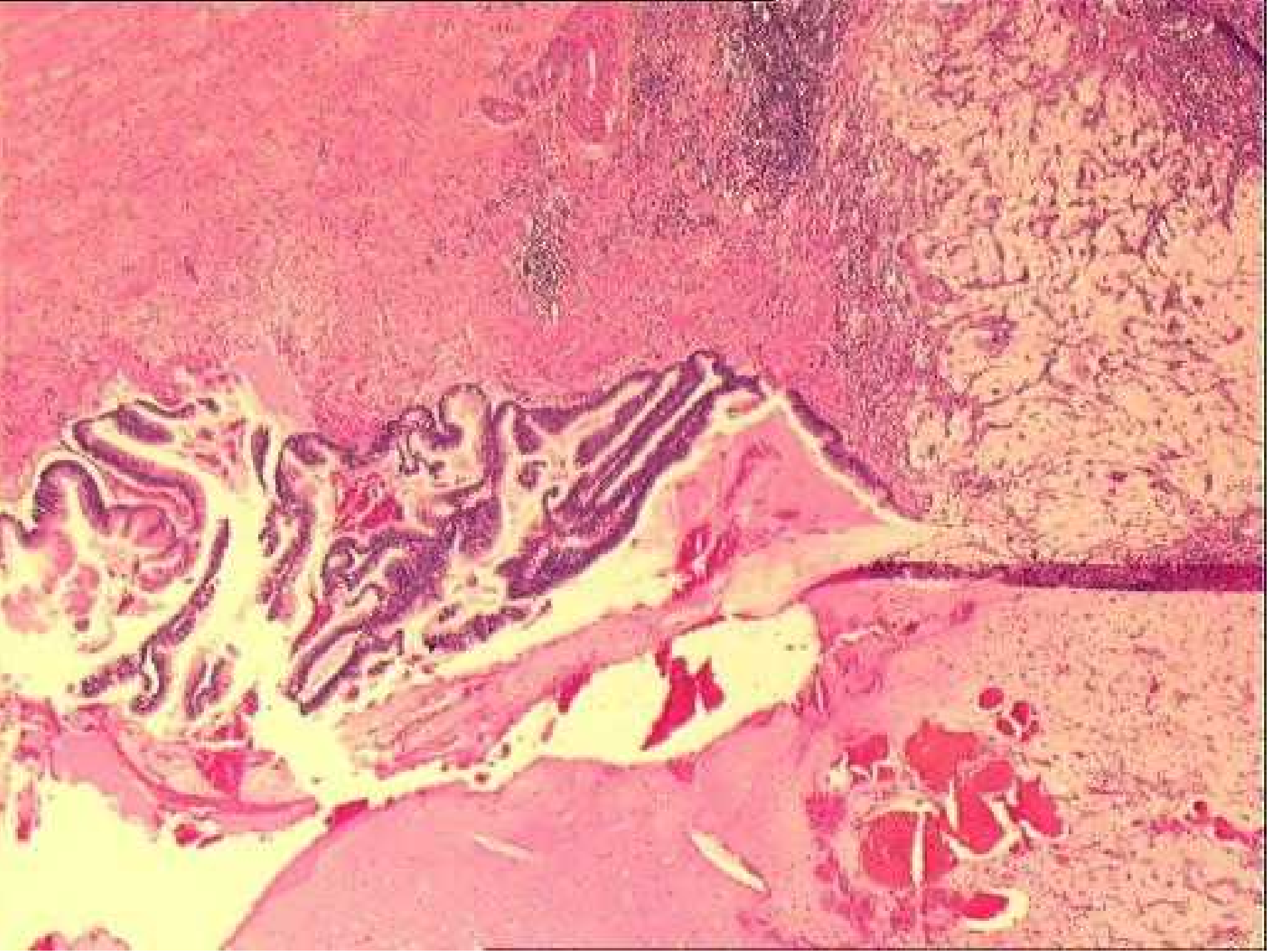
- Classification établie à partir des données de survie des différents groupes de malades (des deux sexes) traités de façon homogène
- Basée sur
 - l'aspect histologique de la prolifération péritonéale mucineuse et
 - la nature (parfois supposée) de la tumeur primitive dont la prolifération péritonéale mucineuse est issue.
- 2 grandes catégories de lésions :
 - Adénomucinoïse péritonéale disséminée formant le groupe des lésions secondaires mucineuses malignes
 - Et la carcinomatose mucineuse péritonéale regroupant les lésions secondaires mucineuses malignes

Classification de Brigitte Ronnett (2)

- Donc, 4 cadres lésionnels :
 - Adénomucinoïse péritonéale disséminée (AMPD)
 - Anciens grades 0-1 de Sugarbaker
 - « pseudomyxome » comportant des plaques de mucus acellulaires ou bordées par une couche de cellules cylindriques mucosécrétantes régulières sans atypie
 - Lésion initiale : adénome mucineux de l'appendice
 - 75% de survie à 5 ans
 - Carcinomatose mucineuse péritonéale (CMP)
 - Anciens grades 2-3 de Sugarbaker
 - Adénocarcinome mucineux, avec ou sans cellules en bague à chignon, avec ou sans infiltration des organes adjacents, avec ou sans métastase(s)
 - Lésion initiale : adénocarcinome mucineux de l'appendice ou du côlon
 - <15%
 - Carcinomatose mucineuse péritonéale avec aspects intermédiaires (CMP-1)
 - Anciens grades 1-2 de Sugarbaker
 - Aspect d'adénomucinoïse péritonéale disséminée (AMPD) avec de rares zones de carcinome mucineux bien différencié
 - Lésion initiale : adénocarcinome mucineux bien différencié de l'appendice ou plus rarement du grêle, avec un adénome mucineux associé.
 - 50% de survie à 5 ans
 - Carcinomatose mucineuse péritonéale avec aspects discordants (CMP-D)
 - Anciens grades 2-3 de Sugarbaker
 - Lésions péritonéales d'adénocarcinome mucineux (avec ou sans cellules en bague à chignon) en général sans lésion de bas grade.
 - Lésion initiale : adénome mucineux de l'appendice avec dysplasie de haut grade ou carcinome intramucosé (sans véritable carcinome infiltrant)
 - 50% de survie à 5 ans

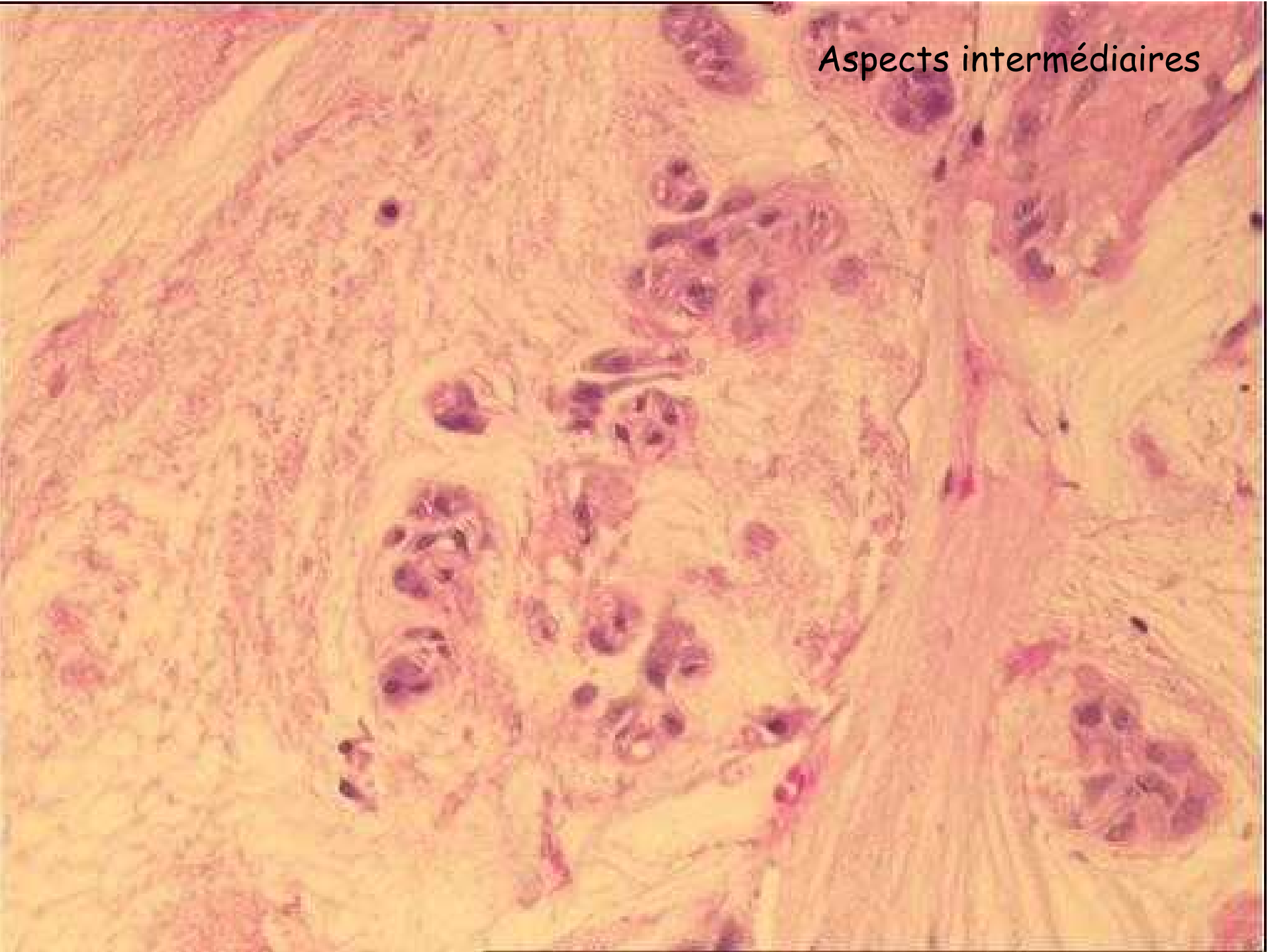


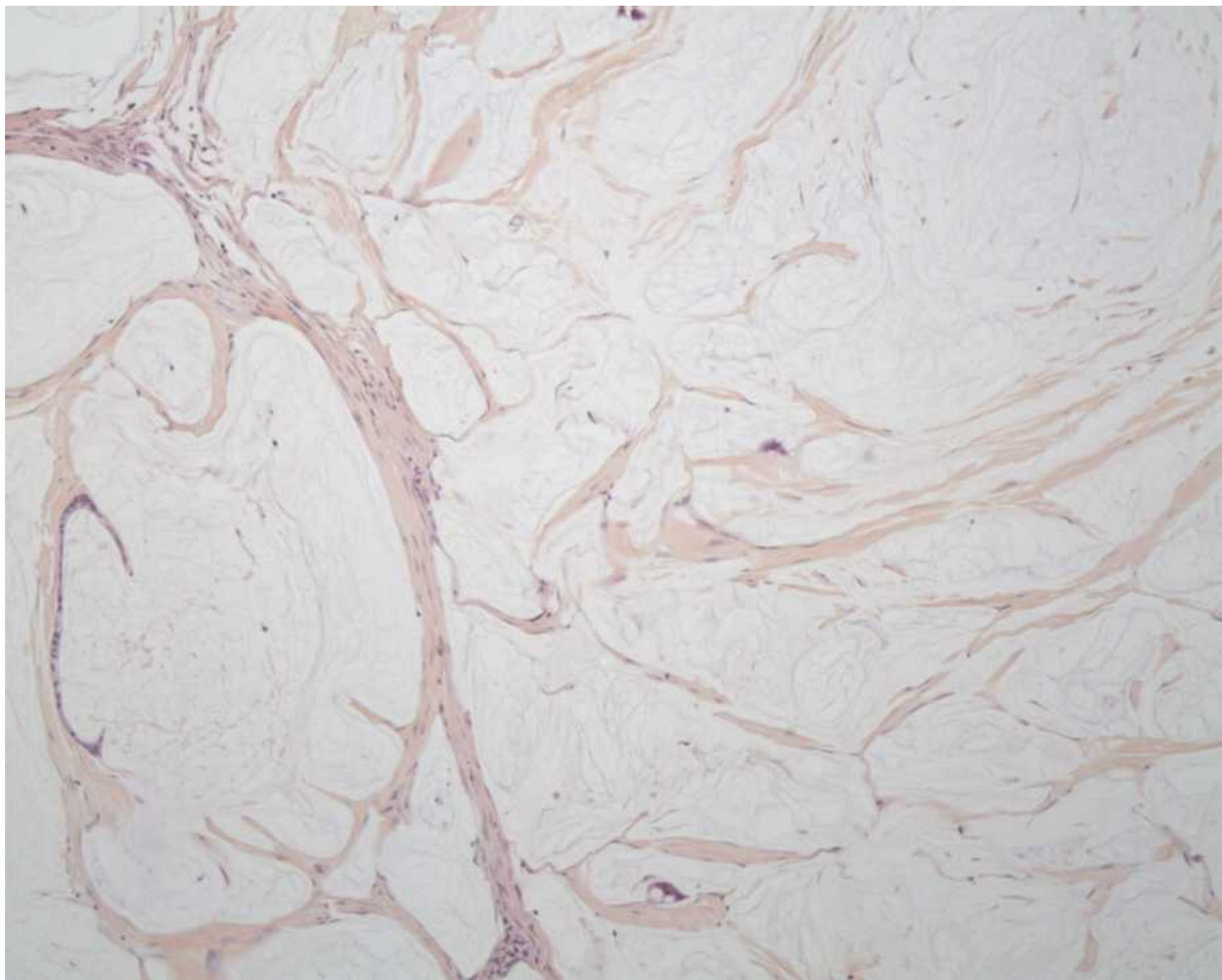


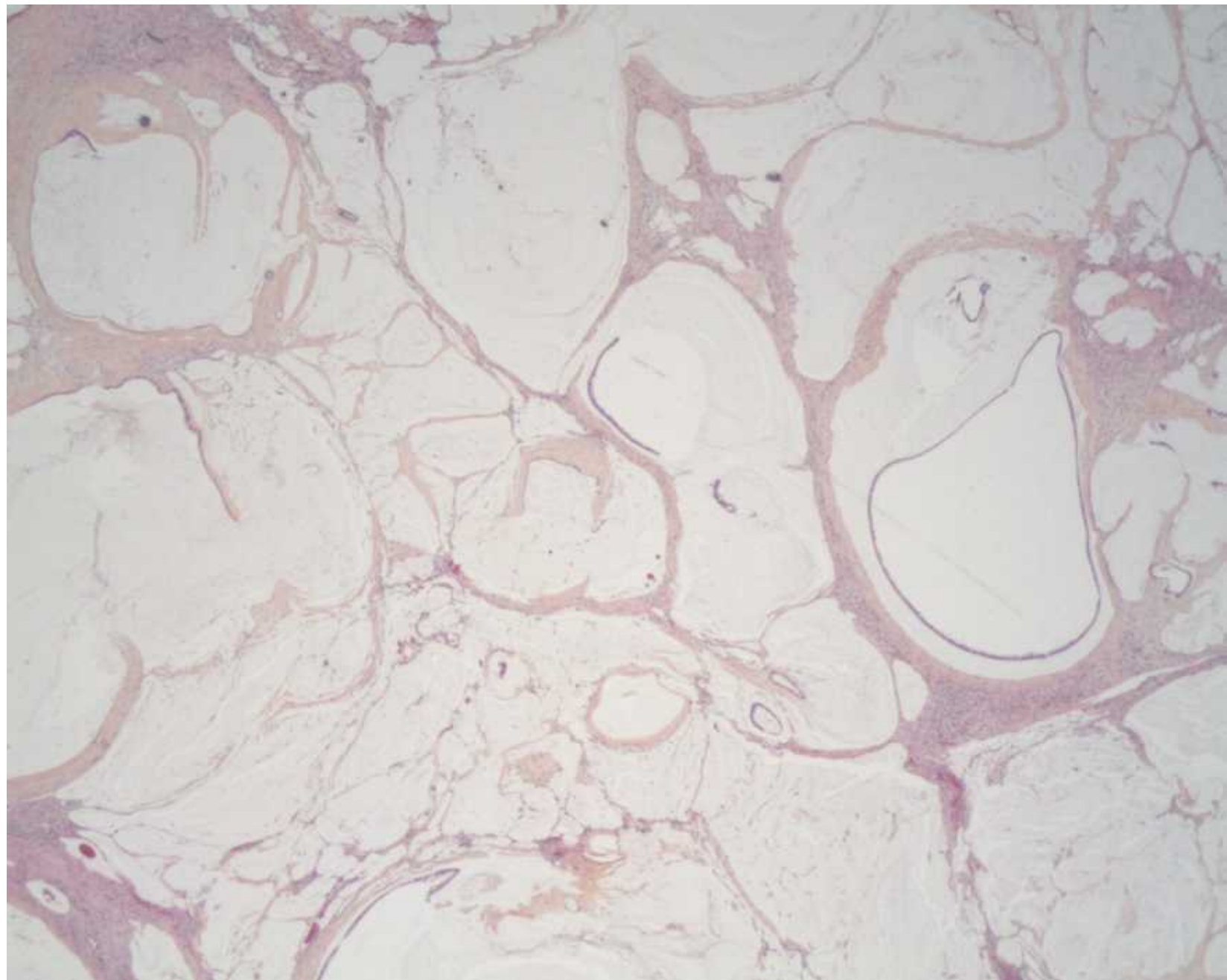




Aspects intermédiaires







A lire

- Jean-Christophe Sabourin, Anne-Flore Albertini, Marc Pocard, Pierre Duvillard. Cas n°2 : Pseudomyxome péritonéal. Bulletin de la Division Française de l'AIP n°43- Juin 2006
- Ronnett BM, *et al.* Patients with pseudomyxoma peritonei associated with disseminated peritoneal adenomucinosis have a significantly more favorable prognosis than patients with peritoneal mucinous carcinomatosis. Cancer 2001

Plan

- **Pathologie du côlon :**
 - Pathologie tumorale :
 - CCR, problème de santé publique
 - Prise en charge des pièces de colectomie pour CCR
 - Les CCR héréditaires
 - Les CCR de type MSI; le spectre clinique
 - Pathologie inflammatoire
 - Les MICI (RCH et MC)
 - Cas particulier des lésions précancéreuses survenant dans un contexte de MICI
 - Pathologie diverticulaire
- **Pathologie de l'appendice :**
 - Pathologie inflammatoire
 - Pathologie tumorale : cas particulier : pseudo-myxome péritonéal
- **Pathologie de l'intestin grêle :**
 - Pathologie tumorale
 - Les tumeurs secondaires
 - Pathologie inflammatoire : maladie de Crohn
 - Pathologie vasculaire : ischémie, volvulus

Les adénocarcinomes de l'intestin grêle (AIG)

- Tumeur rare (taux moyen d'incidence annuelle aux Etats-Unis entre 1973 et 1990 : 3,7 par million [SEER])
- Risque accru d'AIG dans
 - Maladie de Crohn
 - Syndrome HNPCC
 - PAF
 - Syndrome de Peutz-Jeghers
 - Maladie coeliaque
 - Mucoviscidose
- Duodénum>jéjunum>iléon; iléon+++ (maladie de Crohn)

Les adénocarcinomes de l'intestin grêle (AIG)

- Microscopiquement,
 - ressemblent à leurs homologues coliques. Sont néanmoins plus volontiers peu différenciés.
 - Carcinomes adénosquameux
 - Séquence adénome-adénocarcinome
- Protéines MMR
- Classification TNM différente pour les cancers de l'ampoule de Vater

Tumeurs mésenchymateuses de l'intestin grêle

- Gastrointestinal stromal tumours (GISTs) (QS)
 - Ressemblent à celles de l'estomac (moins souvent de type épithélioïdes)
 - Accumulation de collagène extracellulaire (« fibres skénoïdes »)
 - Classification en fonction de la taille (> ou < 5 cm) et de l'index mitotique (> ou < 5/HPF)
 - Atteinte de la muqueuse
 - Faire le c-kit (ou CD 117)
- Léiomyomes et léiomyosarcomes :
 - Rares
 - En IHC, expression de l'AML et de la desmine. Pas d'expression du c-kit
- Angiosarcomes
- Sarcomes de Kaposi
- lipomes

Tumeurs secondaires de l'intestin grêle (1)

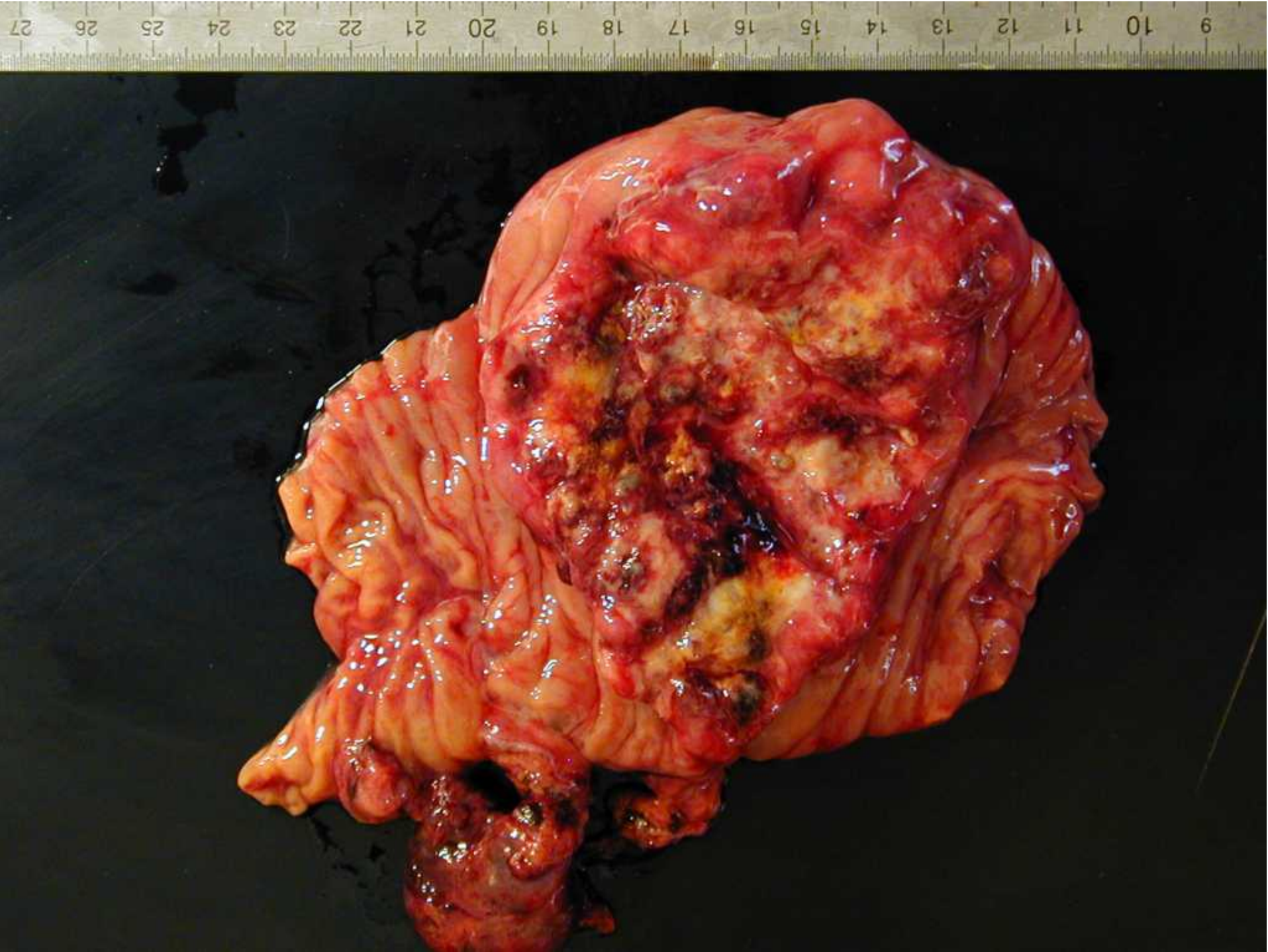
- L'intestin grêle est le segment du tractus gastrointestinal le plus fréquemment le siège de métastases (dissémination par voie hématogène).
- Les carcinomes secondaires de l'intestin grêle sont plus fréquents que les carcinomes primitifs.
- Ne pas se laisser abuser par un contingent adénomateux

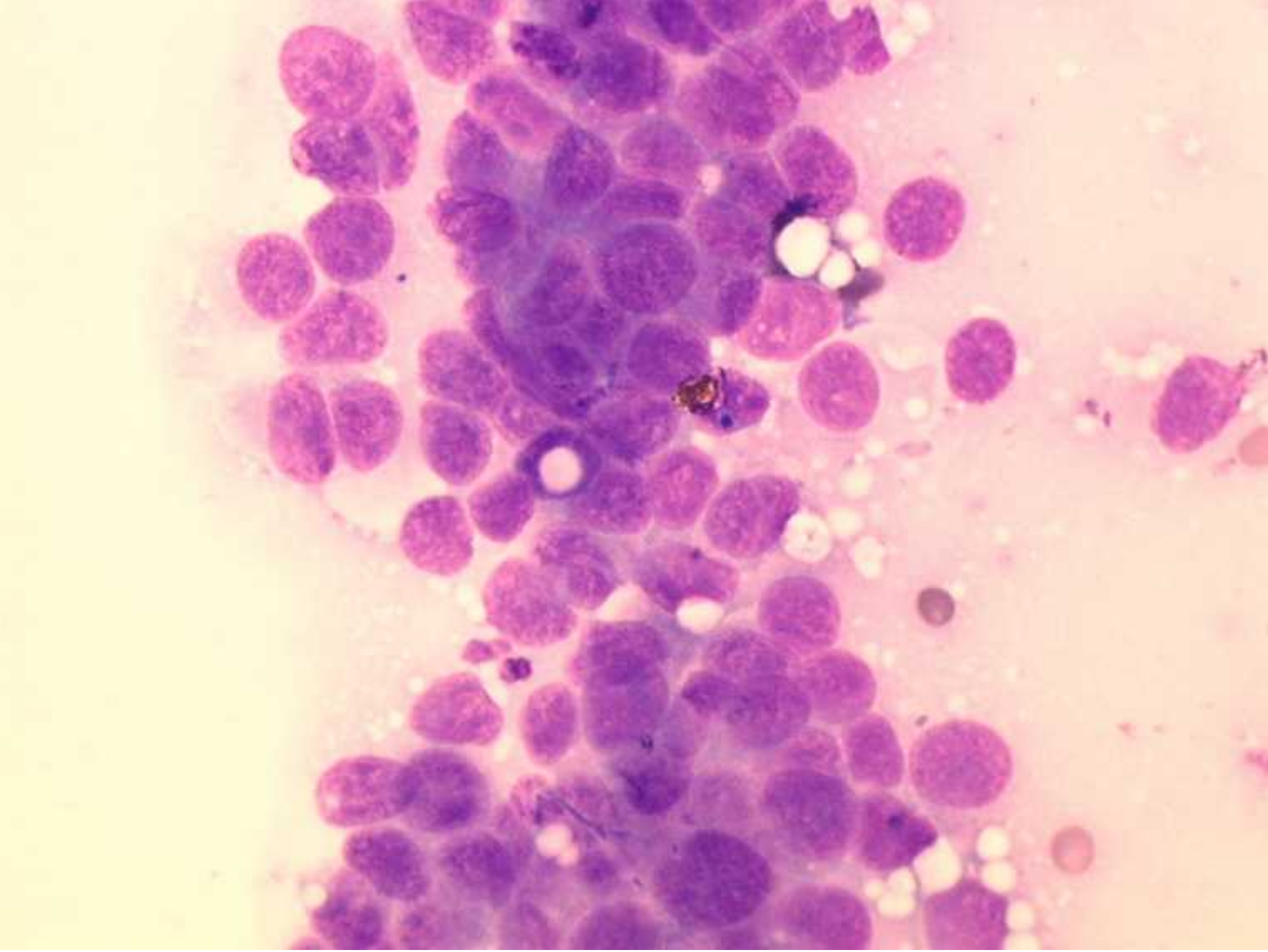


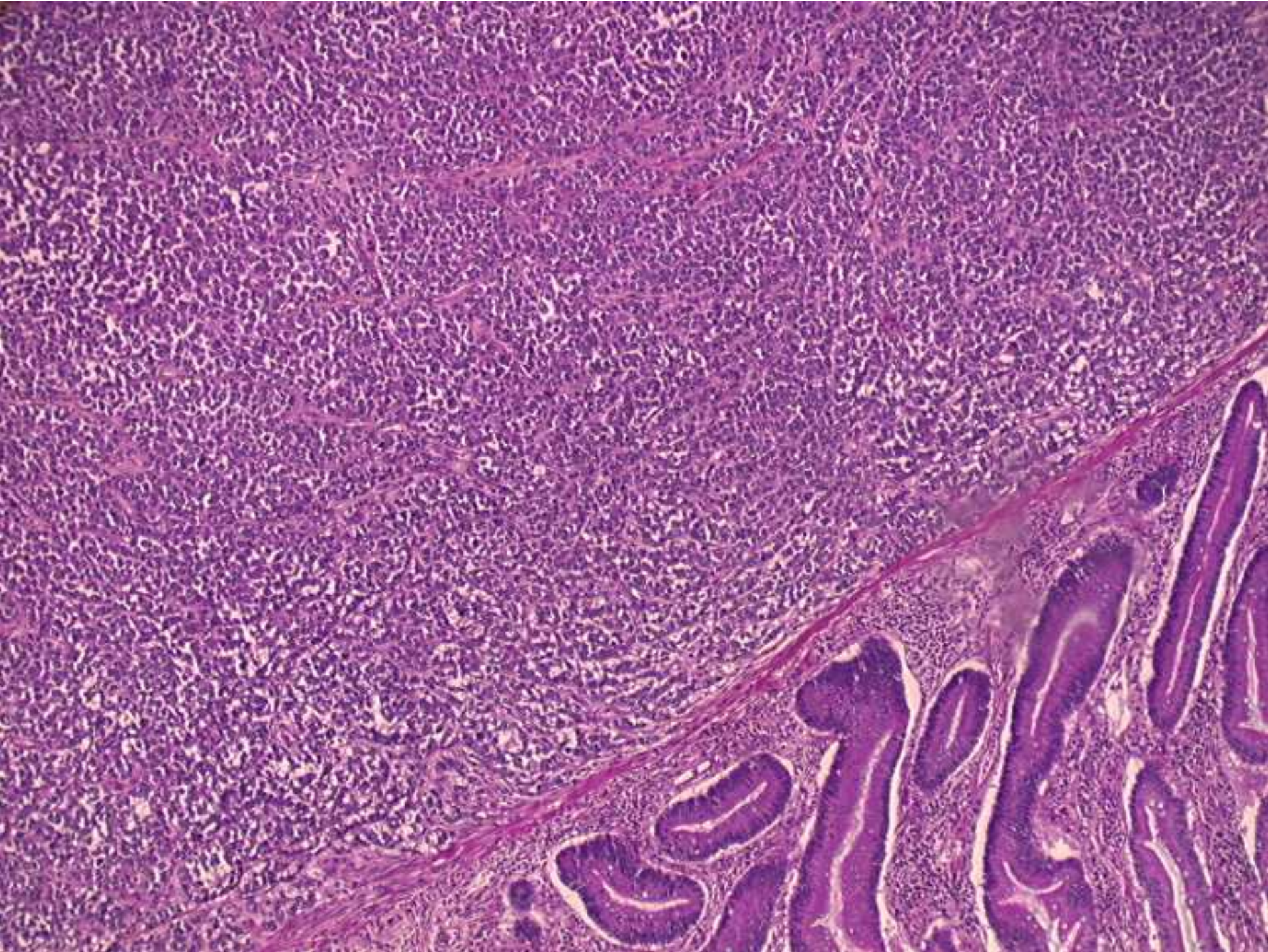
Donc, devant une tumeur de l'intestin grêle, toujours se demander si tumeur primitive ou secondaire.

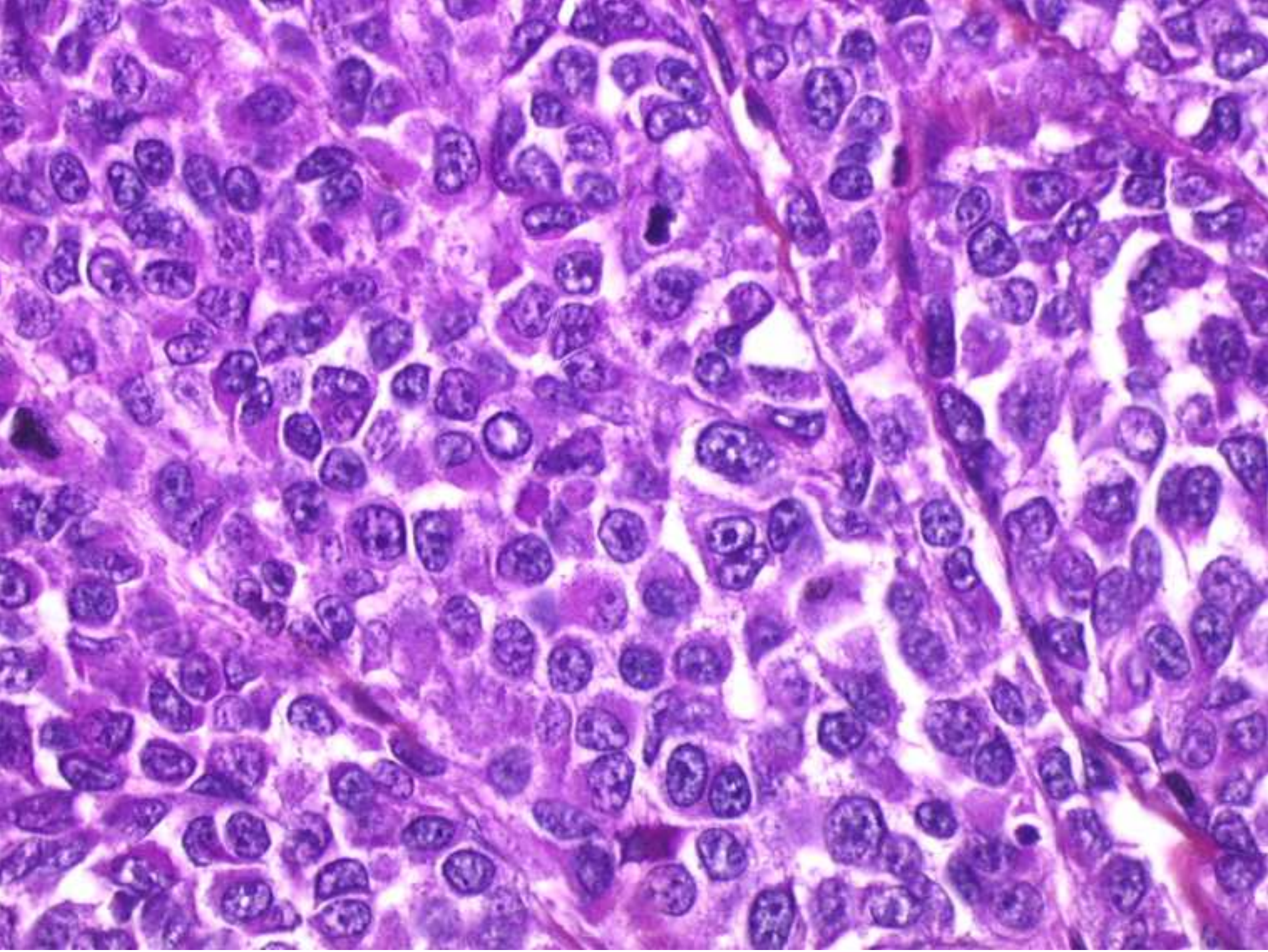
Tumeurs secondaires de l'intestin grêle (2)

- Origine : mélanome, poumon, sein, côlon, rein (intérêt du couple CK7/CK20).
- Typiquement, envahissement de l'extérieur vers l'intérieur
- Les mélanomes primitifs de l'intestin grêle sont très rares. Bien que, pour la plupart des mélanomes retrouvés au niveau de l'intestin grêle, il n'y ait pas d'antécédent de tumeur primitive, tous les mélanomes observés à ce niveau sont considérés comme secondaires (régression, absence de diagnostic).

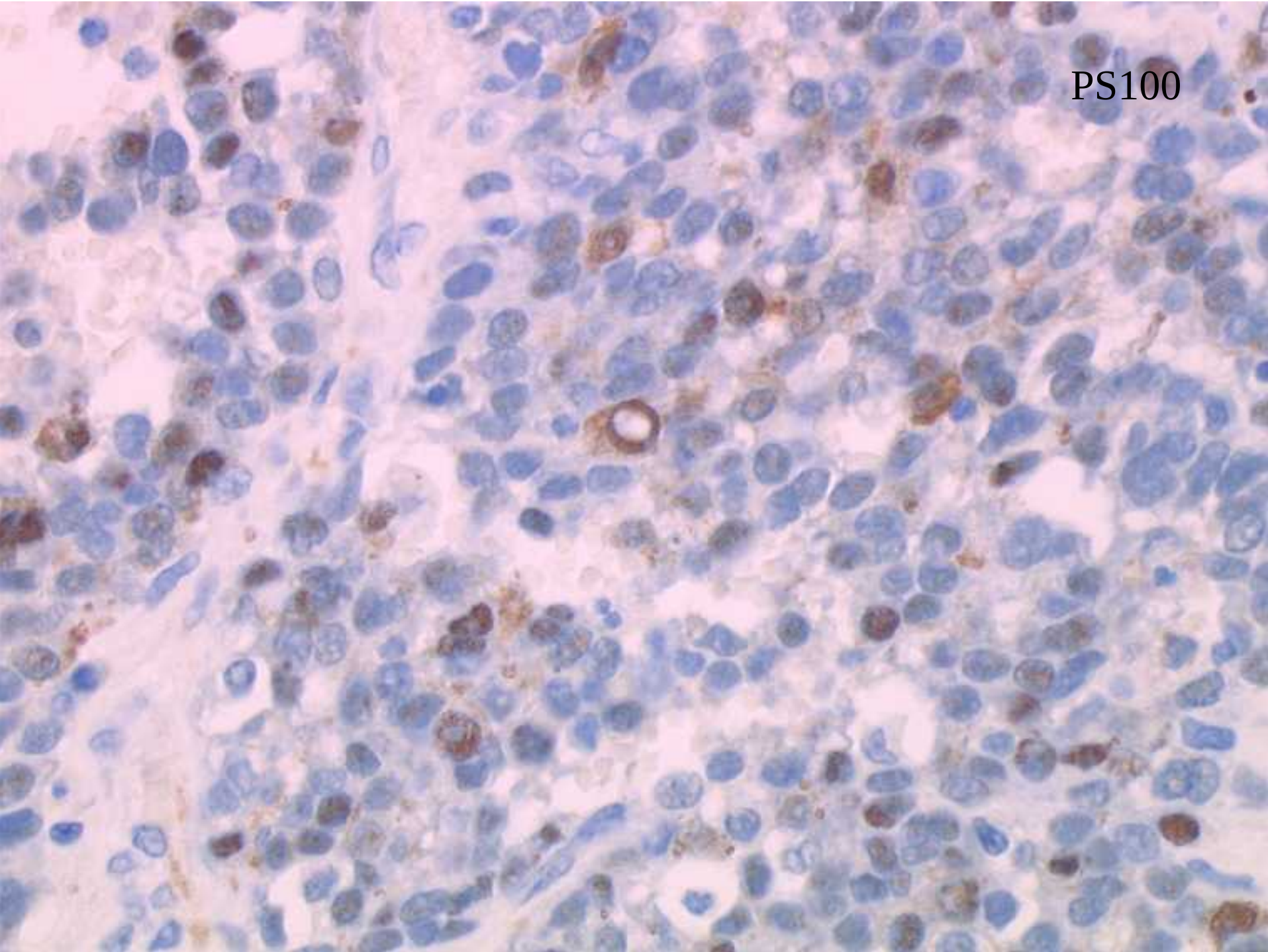




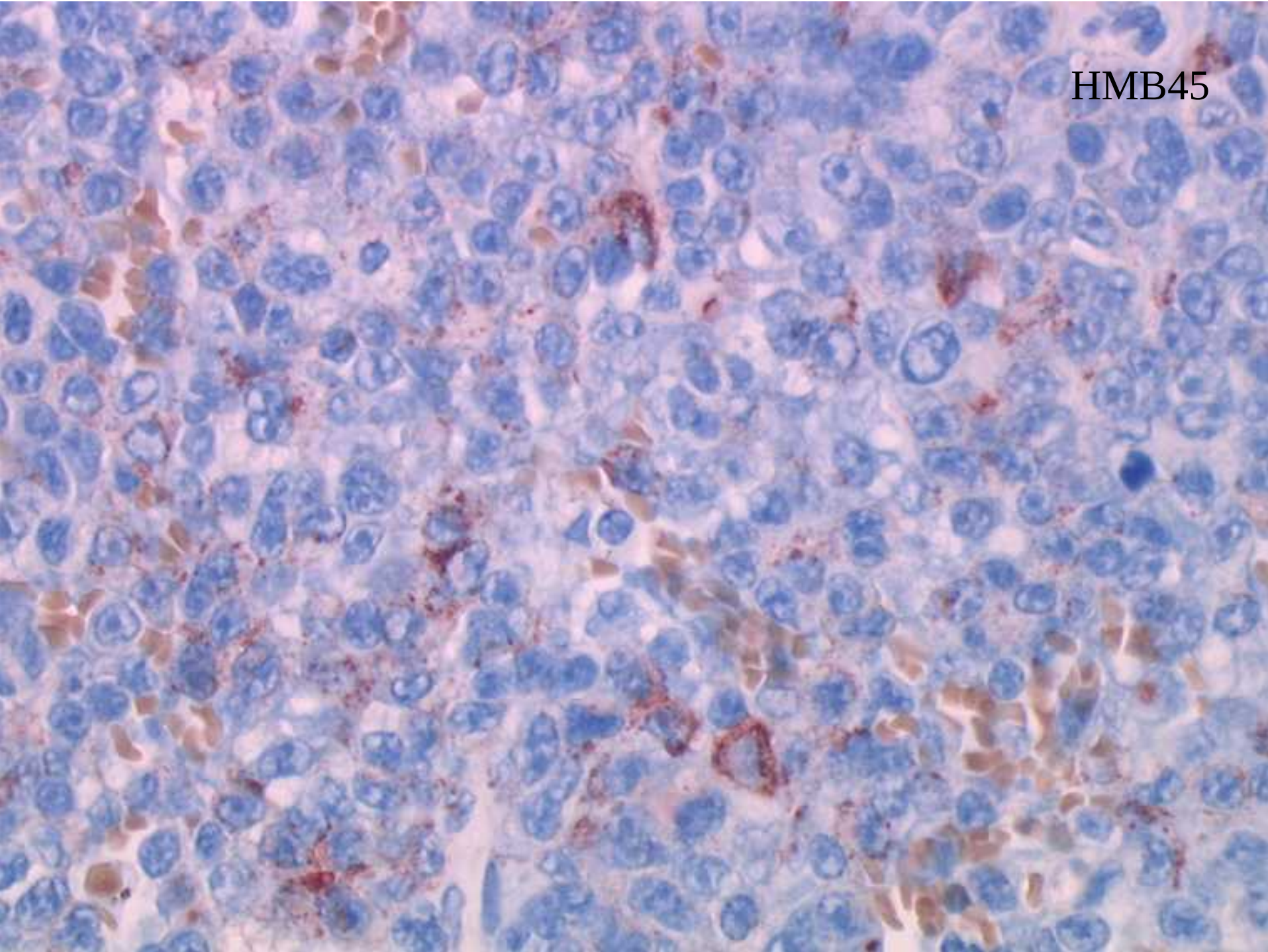




PS100



HMB45

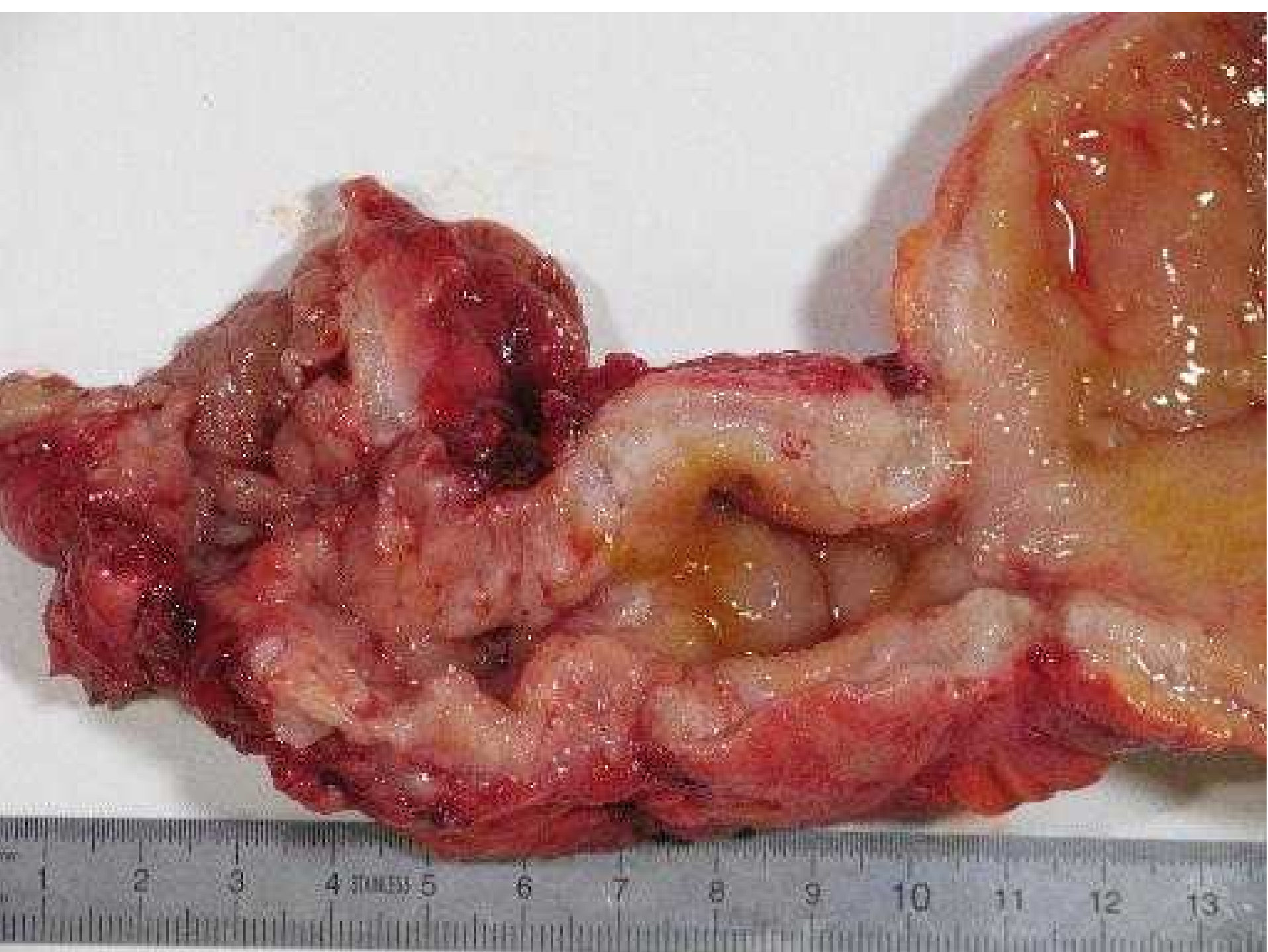


Pathologie inflammatoire de l'intestin grêle

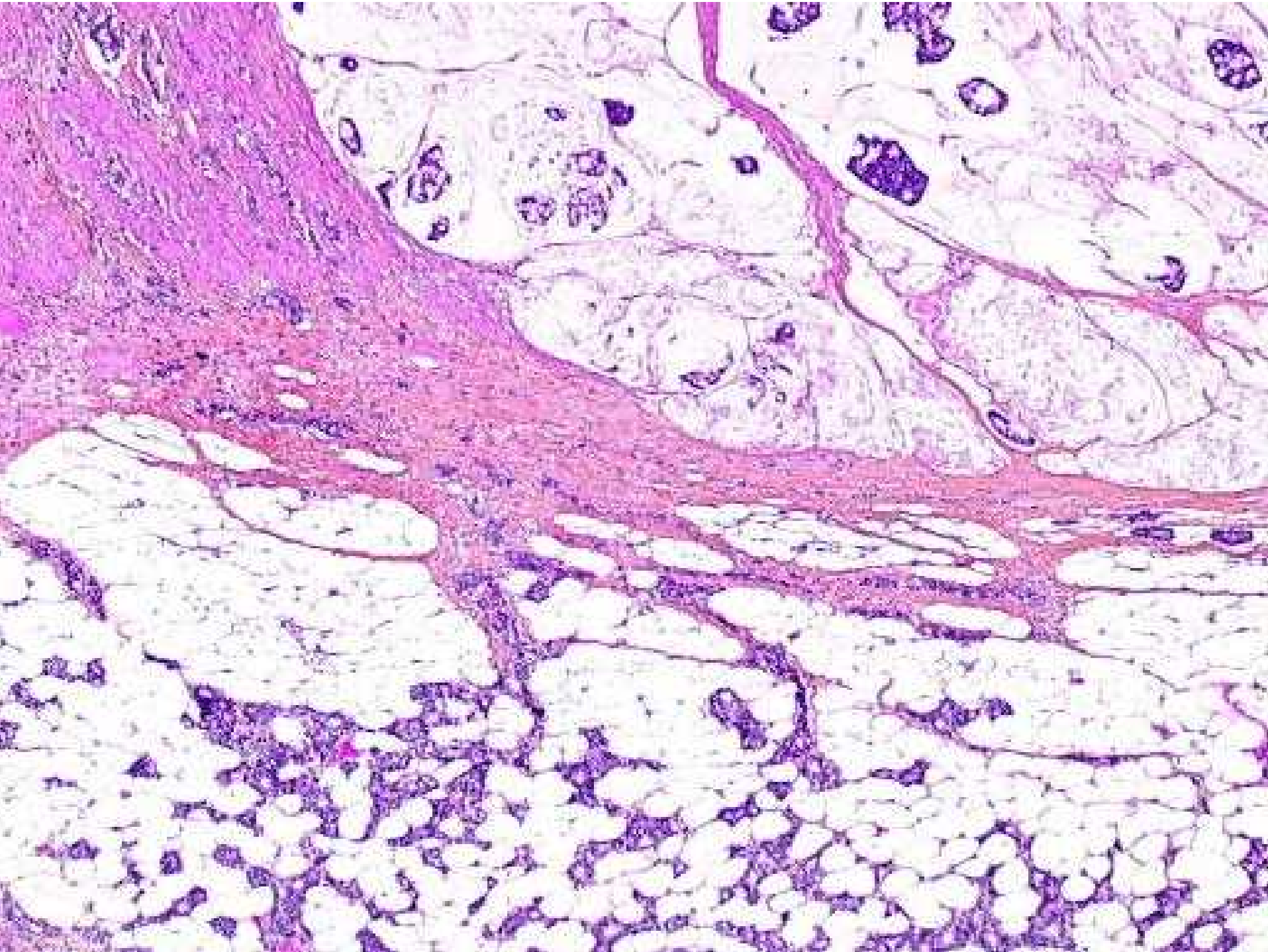
- Maladie de Crohn
- Indications opératoires : sténoses
- Toujours se méfier d'un cancer au niveau d'une sténose. Découverte anatomopathologique du cancer dans plus de la moitié des cas.
- **Donc, ne pas hésiter à faire de nombreux prélèvements au niveau des zones de sténose**

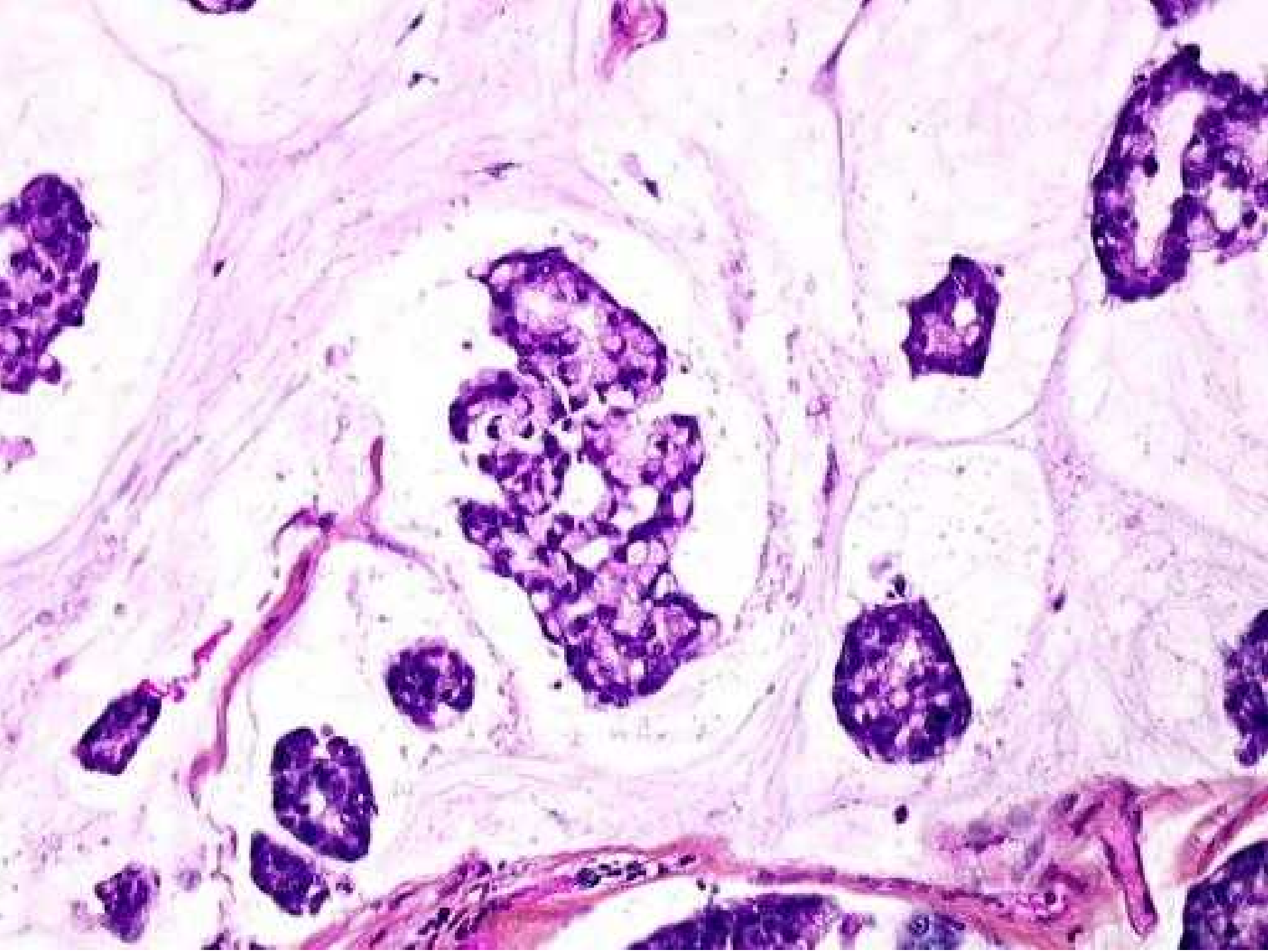
Sténose au niveau d'une anastomose iléo-colique

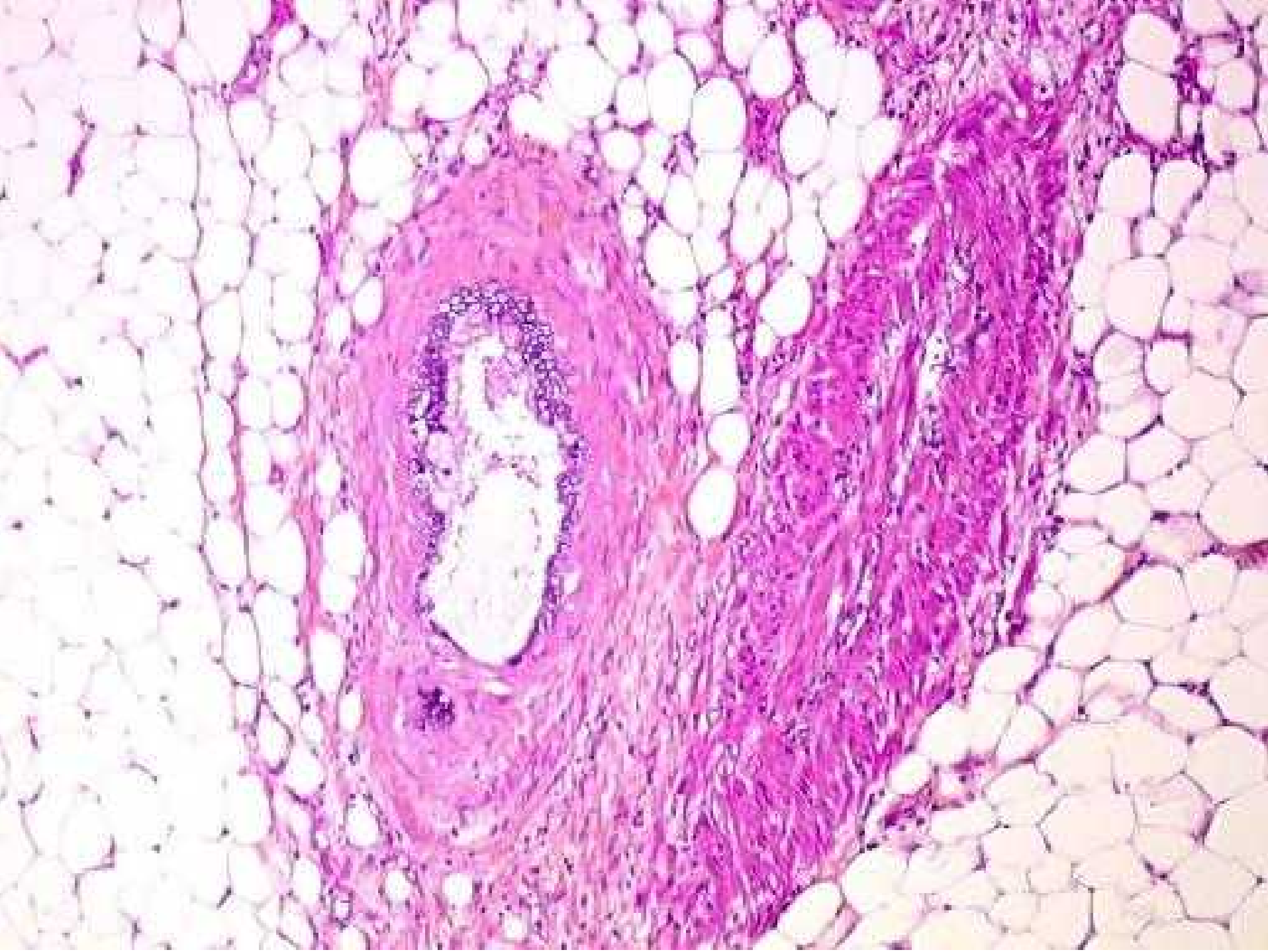


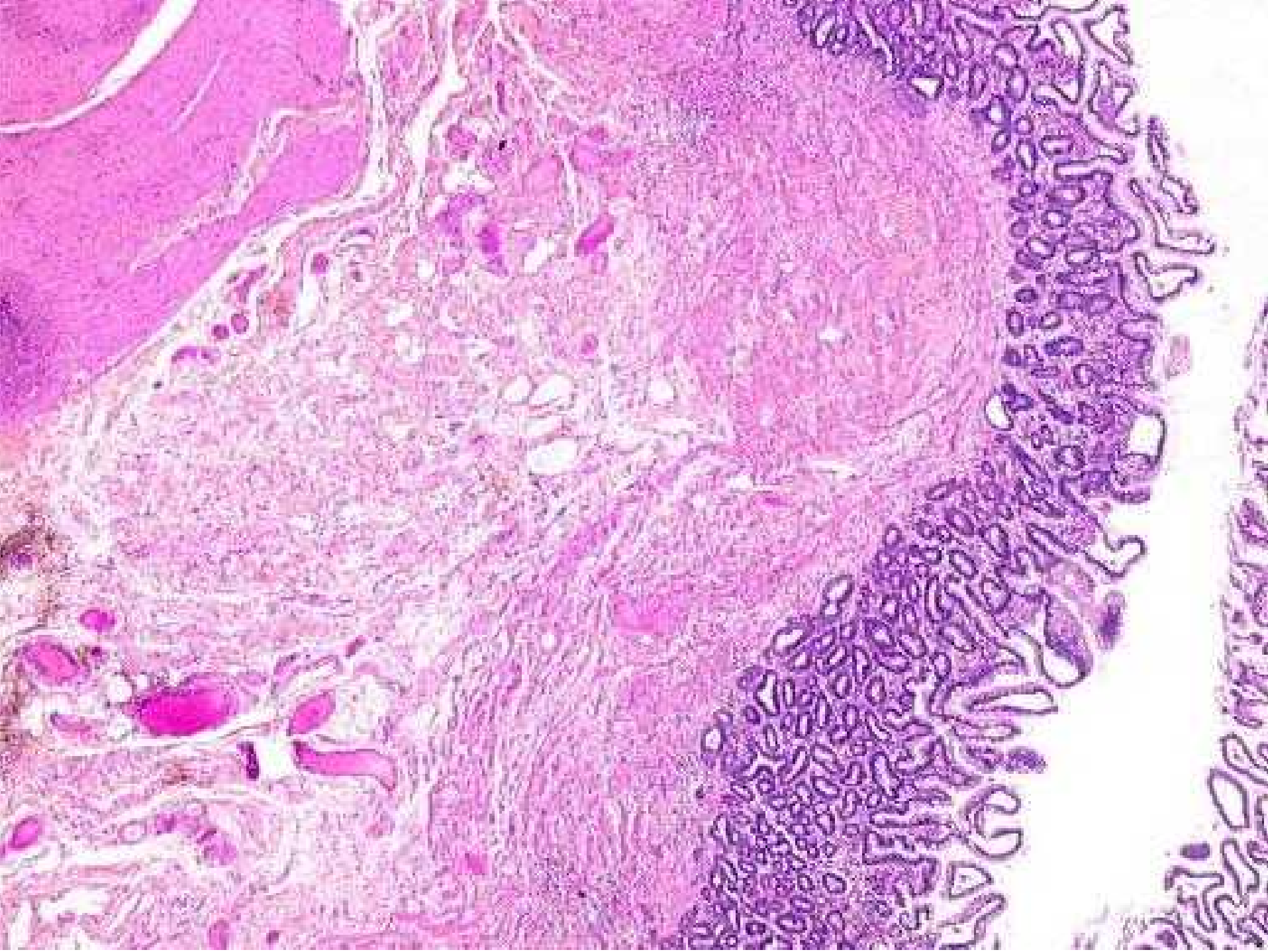


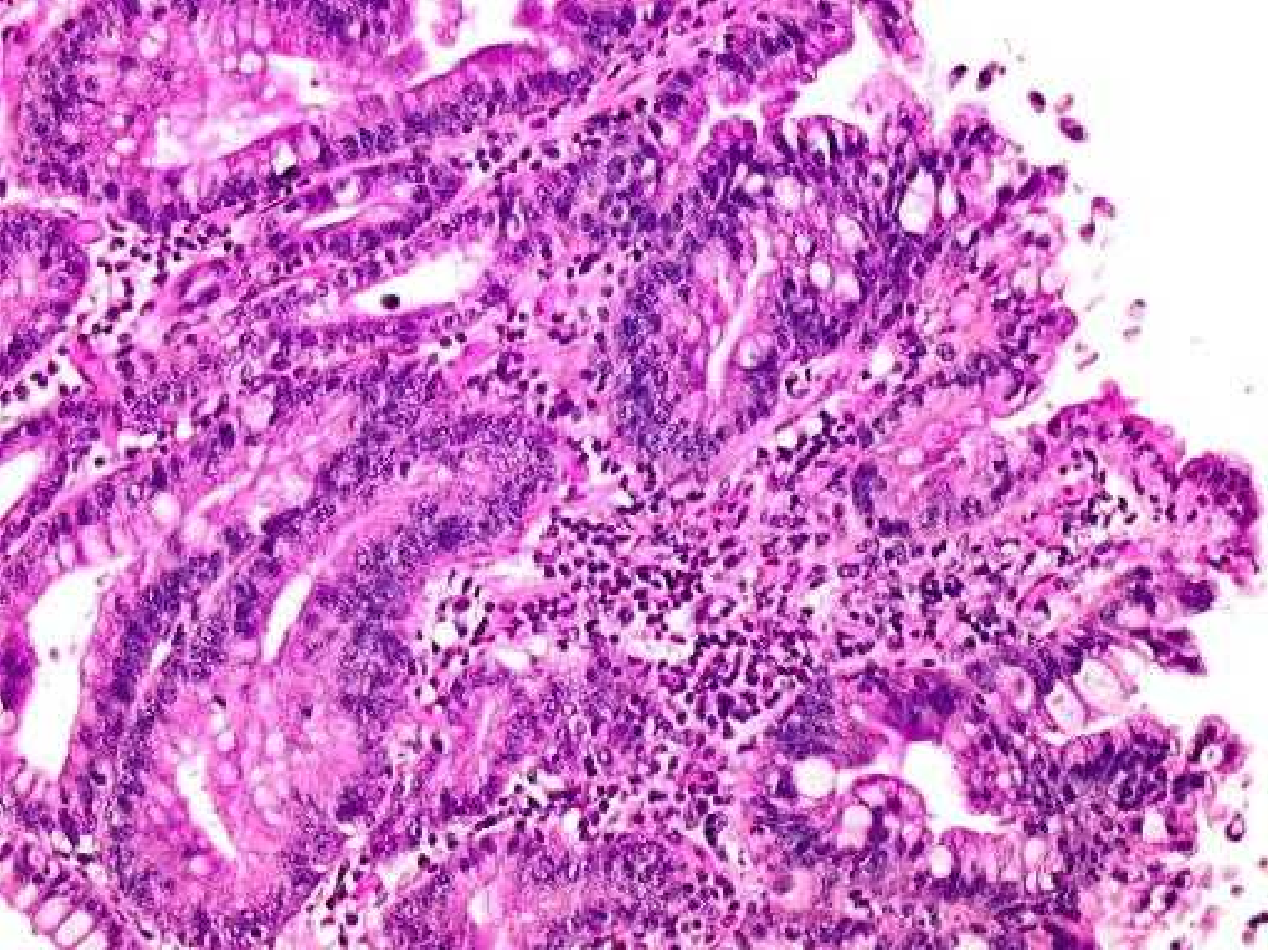












Pathologie vasculaire de l'intestin grêle

- Prélèvements au niveau
 - des limites,
 - de la zone ischémique,
 - du mésentère+++

