

## **PLACE DE L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE EN MEDECINE**

### **PLAN**

#### **1-Introduction-Définition**

#### **2. Démarche diagnostique**

#### **3- Matériel d'étude et différents méthodes de recueil des prélèvements**

##### **3.1 Prélèvements cytologiques**

##### **3.2 Prélèvements tissulaires.**

##### **3.3 Techniques d'étude morphologique des prélèvements cellulaires et tissulaires**

###### **3.3.1 Techniques d'étude des cellules**

###### **3.3.2 Techniques d'étude des tissus**

- Étude macroscopique
- Fixation
- Imprégnation et inclusion
- Coupes et colorations

##### **3.4 Techniques particulières**

- Examen histologique extemporané.
- Colorations histochimiques spéciales.
- Immunohistochimie.
- Immunofluorescence.

##### **3.5 Résultats : le compte-rendu anatomopathologique**

#### **3. Techniques d'analyse en recherche**

# PLACE DE L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE EN MEDECINE

## 1-Introduction-Définition

L'anatomie pathologique (ou pathologie) est une discipline médicale qui étudie les lésions provoquées par les maladies, sur les organes, tissus ou cellules, en utilisant des techniques principalement fondées sur la morphologie macroscopique( examen à l'œil nu ) et microscopique ( examen au microscope optique ou électronique ).

## 2. Démarche diagnostique

La démarche de l'anatomie pathologique est fondée sur une analyse sémiologique qui compare les tissus normaux et les tissus pathologiques. Les lésions sont confrontées aux données cliniques, biologiques et d'imagerie : c'est la *corrélation anatomoclinique* qui est indispensable pour permettre une interprétation synthétique qui aboutit à un diagnostic (certain, probable ou incertain).

### Buts de l'anatomie pathologique dans la pratique médicale

- **élaborer le diagnostic par la démarche anatomoclinique** : les lésions sont analysées et décrites dans un compte-rendu, puis l'anatomopathologiste doit intégrer l'ensemble des faits morphologiques et des renseignements cliniques pour, en conclusion du compte-rendu, affirmer un diagnostic ou proposer une hypothèse diagnostique .
- **préciser le pronostic** en apportant des éléments utiles, en particulier dans le domaine de la pathologie tumorale ;
- **évaluer l'effet des thérapeutiques**: les examens anatomocytopathologiques sont renouvelés au cours d'un traitement afin de juger de la disparition, de la persistance ou de l'aggravation des lésions.

## 3- Matériel d'étude et différents méthodes de recueil des prélèvements

### 3.1 Prélèvements cytologiques

Les cellules isolées, ou les petits amas cellulaires, peuvent être obtenus de diverses façons :

- **recueil des liquides spontanément émis** (urine, expectoration, fistule, drain) ;
- **raclage, brossage, écouvillonnage, aspiration de cellules desquamant spontanément** (col utérin, bulle cutané-muqueuse, bronches, voies biliaires, aspiration après lavage broncho alvéolaire) ;
- **ponction à l'aiguille d'un liquide** (épanchement de séreuse ou articulaire, liquide céphalorachidien, kyste, collection) avec ou sans contrôle échographique ;
- **ponction à l'aiguille d'un organe ou d'une tumeur** (ganglion, nodule thyroïdien ou sein)
- **apposition d'un tissu** (pièce opératoire, biopsie) sur une lame.

### 3.2 Prélèvements tissulaires

Ils sont effectués selon trois modalités : la biopsie, les pièces opératoires et l'autopsie.

#### -Biopsie

La biopsie consiste à prélever un fragment de tissu sur un être vivant en vue d'un examen anatomopathologique. La biopsie peut être effectuée selon plusieurs modalités :

- **par ponction** à l'aide d'une aiguille coupante ou d'un trocart (foie, rein, os, etc.) : on obtient

des cylindres de tissu de quelques millimètres à quelques centimètres de long. Les ponctions sont effectuées « à l'aveugle » lorsque l'ensemble de l'organe est malade, ou sous repérage (échographie, scanner) lorsque la ponction doit être dirigée sur une lésion focale visible en imagerie ;

- **par biopsie chirurgicale** après anesthésie locale ou générale et sous contrôle de la vue
- **au cours d'une endoscopie** (pince montée sur l'endoscope) : fragments de 0,5 mm à 2 mm

#### **-Pièces opératoires**

Les pièces opératoires : exérèse partielle ou complète d'un ou de plusieurs organes, séparés ou en monobloc.

#### **-Autopsie**

L'autopsie (ou nécropsie) correspond à un examen anatomopathologique pratiqué sur un cadavre.

### **3.3 Techniques d'étude morphologique des prélèvements cellulaires et tissulaires**

Le médecin préleveur et prescripteur a une responsabilité dans l'acte anatomopathologique en s'assurant de la bonne réalisation technique du prélèvement et de son acheminement dans de bonnes conditions au laboratoire (dans des délais brefs, en respectant les règles de fixation, accompagné d'une demande d'examen correctement renseignée).

#### **Enregistrement**

Lorsqu'un prélèvement parvient au laboratoire, il est enregistré et reçoit un numéro d'identification unique. Celui-ci sera retranscrit sur les blocs et les lames, qui seront examinées au microscope après le traitement technique du prélèvement. Chaque prélèvement doit être accompagné d'une fiche de renseignements remplie par le médecin prescripteur

#### **3.3.1 Techniques d'étude des cellules**

##### **Étalement des cellules sur des lames de verre**

L'étalement est fait par le préleveur lors des cytoponctions d'organes, des frottis, écouvillonnage, brossages ou appositions. Ce geste simple doit être bien maîtrisé pour éviter un écrasement des cellules, ou des amas, en plusieurs couches peu interprétables.

##### **Cytocentrifugation sur lame de verre**

Le liquide (naturel, ou d'épanchement, ou de lavage) est acheminé au laboratoire où il est centrifugé directement sur une lame de verre, sous forme de pastille.

##### **Fixation des étalements**

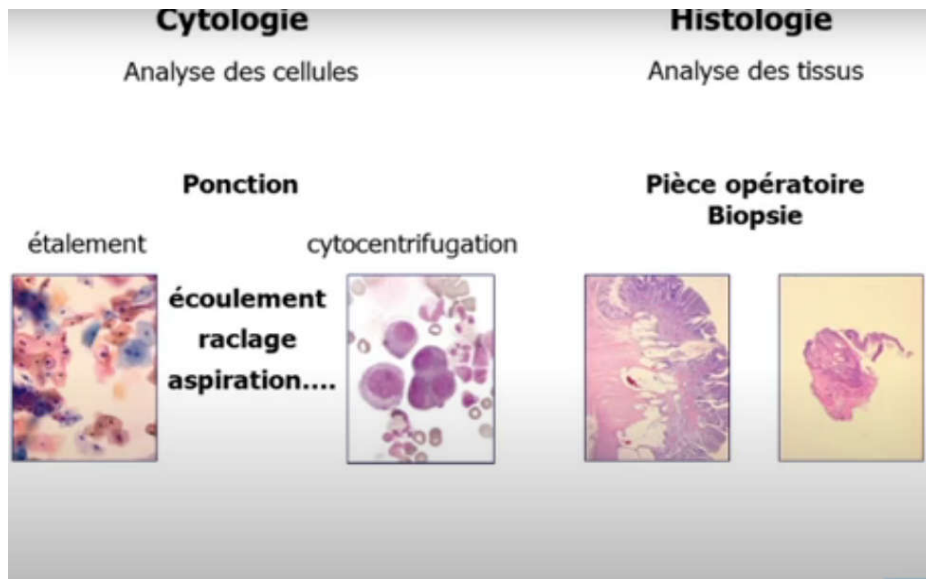
Elle se fait soit par simple séchage à l'air pour la coloration de May-Grunwald-Gima, Soit par immersion dans l'alcool-éther, ou par application d'un aérosol de laque fixant pour les colorations de Harris-Schorre, ou de Papanicolaou (frottis cervicaux-utérins notamment. Afin d'éviter l'altération des cellules par autolyse, la fixation, la cytocentrifugation et la coloration doivent être effectuées rapidement après l'obtention du prélèvement :

- fixation des frottis cervico-utérins par le médecin préleveur ;
- acheminement rapide d'un liquide à l'état frais au laboratoire ;
- et coloration au MGG sans délai excessif de lames séchées à l'air.

En cas de besoin (par exemple, recueil d'un liquide en dehors des heures d'ouverture d'un laboratoire) un liquide peut être provisoirement stocké dans un réfrigérateur à +4 °C.

Un examen cytopathologique fournit des renseignements souvent partiels, voire sans certitude.

L'examen cytopathologique est le plus souvent un examen **de dépistage** ou d'**orientation** diagnostique. Un contrôle par biopsie peut être nécessaire avant toute thérapeutique.



### 3.3.2 Techniques d'étude des tissus

La technique de base comporte plusieurs étapes : la fixation, l'inclusion en paraffine, la confection de coupes et leur coloration. Avant la fixation, il est possible d'effectuer sur le tissu frais des appositions sur lames pour une étude cytopathologique, et des prélèvements pour des techniques particulières :

- la congélation ;
- la fixation adaptée à la microscopie électronique ;
- la mise en culture pour étude cytogénétique, ou en suspension cellulaire pour étude par cytométrie en flux.

En ce qui concerne les pièces opératoires, une étape d'analyse macroscopique est indispensable, avant (idéalement) ou après la fixation de la pièce.

#### Étude macroscopique

L'examen macroscopique détaillé est une partie essentielle de l'étude d'une pièce opératoire : la pièce est examinée, mesurée, pesée, palpée puis disséquée

Après le choix des prélèvements destinés à l'analyse microscopique, les restes de la pièce opératoire sont conservés pendant quelques jours ou semaines afin de pouvoir en cas de nécessité effectuer des prélèvements complémentaires.



### **Fixation**

La fixation est indispensable pour conserver la morphologie cellulaire, elle doit être immédiate ou au moins très rapidement débutée après l'obtention du prélèvement. Toute fixation défectueuse rend l'étude anatomopathologique difficile voire impossible (dessiccation et/ou autolyse du tissu).

le volume du fixateur doit représenter environ 10 fois le volume de la pièce ;

*La durée de la fixation* dépend de la taille du prélèvement : au minimum 2 à 5 heures pour une biopsie et 48 heures pour une pièce opératoire.

*Nature du fixateur* : le fixateur le plus habituellement utilisé est le formol à 10 % tamponné.

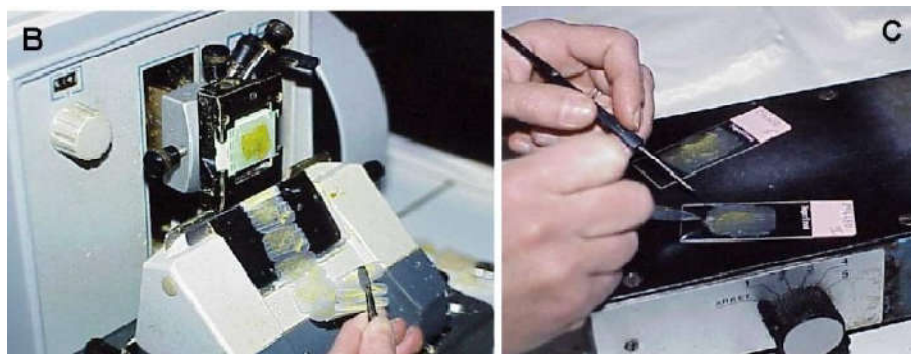
### **Imprégnation et inclusion**

Les prélèvements ayant achevé leur fixation sont déposés dans des cassettes en plastique, directement s'il s'agit de biopsies ou, s'il s'agit de pièces opératoires, après l'étape d'examen macroscopique au cours de laquelle sont prélevés des fragments de petite taille (en moyenne 2 x 0,3 cm). Puis les tissus contenus dans les cassettes sont déshydratés par passage dans des alcools, l'alcool est éliminé par des solvants (xylène), puis la paraffine liquide à 56 °C imprègne les tissus et est refroidie. Ces étapes sont automatisées dans des appareils à inclusion. L'étape finale de l'inclusion est manuelle et consiste à réorienter convenablement le fragment tissulaire dans le sens de la coupe dans un moule de paraffine.

### **Coupes et colorations**

Le bloc solide de paraffine contenant le tissu est coupé grâce à un microtome, les coupes de 3 à 5 microns d'épaisseur sont étalées sur des lames

La coloration usuelle associe un colorant basique nucléaire (hématoxyline) et un colorant acide cytoplasmique (éosine) c'est **la HE**.



### 3.4 Techniques particulières

#### Examen histologique extemporané

Il s'agit d'un examen anatomopathologique pratiqué dès que le prélèvement est effectué, non fixé, pendant une intervention chirurgicale (**en per opératoire**), afin de fournir rapidement au chirurgien un diagnostic susceptible de modifier le déroulement de l'acte chirurgical.

#### Colorations histochimiques spéciales

Des colorations spéciales ont pour but de mettre en évidence des constituants particuliers des cellules (glycogène, mucus, pigments, etc.), ou de la matrice extra-cellulaire (collagènes, fibres élastiques, amylose, etc.), ainsi que des agents infectieux (bactéries, parasites, champignons).

Tableau 1.1

Liste des colorations histochimiques les plus courantes

Nom de la coloration	Nature des principales substances colorées
PAS	Glycogène/mucines neutres/lipopigments/champignons
Bleu Alcian	Mucines acides
Rouge Congo	Amylose
Von Kossa	Sels de calcium
Perls	Hémosidérine (fer ferrique)
Fontana-Masson	Mélanine, lipofuscines
Trichrome de Masson	Collagènes
Picrosirius	Collagènes
Gomori, Weigert, Verhoeff	Fibres élastiques
Gordon-Sweet, Tuzi, Wilder	Fibres de réticuline, membranes basales
Rouge à l'huile	Triglycérides
Ziehl	Mycobactéries
Grocott	Champignons, certains parasites
Whartin-Starry	Certaines bactéries
Gram	Certaines bactéries

#### Immunohistochimie

elle consiste à mettre en évidence divers antigènes (Ag) cellulaires, ou extracellulaires, grâce à des anticorps (Ac) spécifiquement dirigés contre eux, sur des préparations cytologiques (immunocytochimie), ou sur des coupes de tissus congelés, ou fixés, et inclus en paraffine.

#### Intérêt de l'immunohistochimie

- Typage des tumeurs malignes (cancer) peu différenciées (primitive ou métastatique), des lymphomes et des sarcomes .
- Orientation sur l'origine primitive d'un cancer.

- Détection de micrométastases .
- Recherche de marqueurs pronostiques et thérapeutiques.
- Micrométastase ganglionnaire.
- Détection d'agents infectieux.

### **Immunofluorescence**

Technique permettant sur coupe, la détection d'antigène spécifique à l'aide d'un anticorps spécifique. Révélation par un agent fluorescent

### **2.5 Résultats : le compte-rendu anatomopathologique**

Les résultats de l'analyse anatomopathologique sont donnés sous la forme d'un compte-rendu écrit.

### **3. Techniques d'analyse en recherche**

Au cours des deux dernières décennies, les techniques d'investigation morphologique se sont considérablement développées (Technique moléculaire). La liste de ces techniques est longue exemple :

**Cytométrie en flux**

**PCR in situ**

**Technique d'hybridation in situ**

**Et la Microscopie électronique**